

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ProQuad polvo y disolvente para suspensión inyectable.  
Vacuna de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (virus vivos).

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus del sarampión<sup>1</sup> cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados).....no menos de 3,00 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub>\*

Virus de la parotiditis<sup>1</sup> cepa Jeryl Lynn (Nivel B) (vivos, atenuados) ...no menos de 4,30 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub>\*

Virus de la rubéola<sup>2</sup> cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados).....no menos de 3,00 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub>\*

Virus de la varicela<sup>3</sup> cepa Oka/Merck (vivos, atenuados).....no menos de 3,99 log<sub>10</sub> UFP\*\*

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares

\*\* Unidades formadoras de placa

(1) Producidos en células de embrión de pollo.

(2) Producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).

(3) Producidos en células diploides humanas (MRC-5).

Esta vacuna contiene trazas de neomicina. Ver sección 4.3

Excipientes:

Sorbitol 16 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión inyectable.

Antes de la reconstitución, el polvo es una masa compacta cristalina de color blanco a amarillo pálido y el disolvente es un líquido transparente incoloro.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

ProQuad está indicado para la vacunación simultánea frente a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela en individuos a partir de los 12 meses de edad.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

*Individuos de 12 meses de edad y mayores*

Los individuos a partir de 12 meses de edad deben recibir dos dosis de ProQuad o una dosis única de ProQuad seguida de una segunda dosis de una vacuna monovalente de varicela para asegurar una óptima protección frente a varicela (ver sección 5.1). Al menos debe transcurrir un mes entre la primera y la segunda dosis de cualquier vacuna de virus vivos atenuados. Es preferible que la segunda dosis sea administrada durante los tres meses posteriores a la primera dosis.

Nota: Las recomendaciones oficiales aplicables pueden variar con respecto al intervalo entre dosis y a la necesidad de dos dosis o una dosis de sarampión, parotiditis y rubéola y de vacuna que contenga varicela.

ProQuad puede utilizarse como segunda dosis en individuos a partir de los 12 meses de edad que hayan recibido previamente la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola y la vacuna de varicela.

*Individuos de edad inferior a 12 meses*

ProQuad no está indicado en este subgrupo de la población pediátrica.

#### Forma de administración

La vacuna se inyecta por vía subcutánea en la región deltoidea de la parte superior del brazo o en la zona anterolateral superior del muslo.

Antes de manipular o administrar este medicamento se deben tomar precauciones: ver sección 6.6.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **NO INYECTAR POR VÍA INTRAVASCULAR.**

#### **4.3 Contraindicaciones**

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquier vacuna de varicela o vacuna de sarampión, parotiditis o rubéola, a cualquiera de los excipientes o a neomicina, que puede estar presente como residuos en cantidades de trazas (ver secciones 2, 4.4 y 6.1).

Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otras neoplasias malignas que afecten al sistema hematopoyético y linfático.

Terapia inmunosupresora en curso (incluyendo altas dosis de corticosteroides). ProQuad no está contraindicado en sujetos que estén recibiendo corticosteroides tópicos o dosis bajas de corticosteroides por vía parenteral (por ejemplo, para profilaxis de asma o terapia de sustitución).

Inmunodeficiencia humoral o celular (primaria o adquirida), incluyendo hipogammaglobulinemia y disgammaglobulinemia y SIDA, o infección sintomática por VIH o en casos de CDC de Clase 2 o superior o un porcentaje de linfocitos T-CD4+ específico de cada edad <25% (ver sección 4.4). En sujetos gravemente inmunocomprometidos que han sido vacunados inadvertidamente con vacuna que contiene sarampión, se han notificado casos de encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión, neumonitis y desenlace fatal como consecuencia directa de la diseminación de la infección viral por la vacuna de sarampión.

Antecedentes familiares de inmunodeficiencia hereditaria o congénita, a menos que esté demostrada la capacidad inmune del posible receptor de la vacuna.

Tuberculosis activa no tratada. Los niños sometidos a tratamiento de la tuberculosis no han experimentado exacerbaciones de la enfermedad cuando han sido inmunizados con vacunas de virus vivos de sarampión. Hasta la fecha no se han publicado estudios sobre el efecto de las vacunas de virus de sarampión en niños con tuberculosis no tratada.

La vacunación debe ser pospuesta durante cualquier enfermedad con fiebre >38,5°C.

Embarazo. Además, debe evitarse el embarazo durante los 3 meses siguientes a la vacunación (ver sección 4.6).

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Siempre debe estar preparado el tratamiento médico apropiado y vigilancia para el caso raro de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Además, la vacuna de virus vivos de sarampión y parotiditis se produce en cultivos celulares de embrión de pollo. Personas con antecedentes de reacciones anafilácticas, anafilactoides u otras reacciones inmediatas (por ejemplo, urticaria, inflamación de la boca y garganta, dificultad para respirar, hipotensión o shock) posteriores a la ingestión de huevo pueden presentar un riesgo mayor de reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato. En estos casos debe evaluarse cuidadosamente la relación entre el beneficio y el riesgo potencial antes de considerar la vacunación.

Deben tomarse las debidas precauciones en la administración de ProQuad a personas con antecedentes personales o familiares de convulsiones o antecedentes de lesiones cerebrales. El médico deberá estar alerta ante el aumento de temperatura que puede producirse después de la vacunación (ver sección 4.8).

Esta vacuna contiene 16 mg de sorbitol como excipiente. No debe utilizarse en pacientes con problemas raros de intolerancia hereditaria a la fructosa.

Los receptores de la vacuna deben evitar el uso de salicilatos durante las 6 semanas posteriores a la vacunación con ProQuad ya que se ha notificado la aparición del Síndrome de Reye después del uso de salicilatos durante la infección con el virus salvaje de la varicela.

La vacunación con ProQuad puede que no ofrezca protección en todos los vacunados.

#### Transmisión

En la mayoría de los individuos susceptibles, se produce excreción de pequeñas cantidades de virus vivos atenuados de la rubéola por la nariz y la garganta, entre los 7 y los 28 días después de la vacunación. No hay evidencia confirmada que indique que dichos virus se transmitan a personas susceptibles que estén en contacto con los individuos vacunados. En consecuencia, la transmisión por contacto personal estrecho, aunque aceptada como posibilidad teórica, no se considera un riesgo significativo; sin embargo, sí está documentada la transmisión del virus de la vacuna de la rubéola a lactantes a través de la leche materna sin ninguna evidencia de enfermedad clínica (ver sección 4.6).

No se han comunicado casos de transmisión de la cepa Enders' Edmonston más atenuada del virus del sarampión o de la cepa Jeryl Lynn del virus de la parotiditis de personas vacunadas a contactos susceptibles.

La experiencia tras la comercialización de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) sugiere que, en raras ocasiones, es posible la transmisión del virus de la vacuna de la varicela desde individuos sanos vacunados (que desarrollen o no una erupción de tipo varicelosa) a contactos susceptibles a varicela, así como a individuos de alto riesgo susceptibles a varicela (ver sección 4.8).

Entre las personas de alto riesgo susceptibles a la varicela se encuentran:

- individuos inmunocomprometidos (ver sección 4.3);
- mujeres embarazadas sin historial positivo documentado de varicela ni evidencia de laboratorio de infección previa;
- recién nacidos de madres sin historial positivo documentado de varicela ni evidencia de laboratorio de infección previa.

Los receptores de la vacuna deberán intentar evitar, en la medida de lo posible, un contacto estrecho con personas de alto riesgo susceptibles a varicela hasta 6 semanas después de la vacunación. En aquellas circunstancias en las que sea inevitable el contacto con personas de alto riesgo susceptibles a varicela, se deberá valorar el riesgo potencial de transmisión del virus de la vacuna de varicela frente al riesgo de adquirir y transmitir el virus de varicela de tipo salvaje.

#### Trombocitopenia

enia en

ficado

los

trombocitopenia con las siguientes dosis. Puede evaluarse el estado serológico para determinar si son necesarias dosis adicionales de vacuna. En estos casos debe evaluarse cuidadosamente la relación entre el beneficio y el riesgo antes de considerar la vacunación con ProQuad (ver sección 4.8).

#### Crisis febriles

En el periodo de tiempo entre los días 5 y 12 después de la administración de la primera dosis de vacunas tetravalentes de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela en niños, se observó un incremento del riesgo de crisis febril en comparación con la administración concomitante de vacunas de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (ver secciones 4.8 y 5.1).

#### Otras

No hay datos clínicos disponibles de ProQuad en individuos que se sabe que están infectados con virus de la inmunodeficiencia humana sin evidencia de inmunodepresión. En estos sujetos debe realizarse un cuidadosa valoración beneficio-riesgo (ver sección 4.3).

#### Profilaxis post-exposición

No existen datos clínicos disponibles para ProQuad administrado después de una exposición a sarampión, parotiditis, rubéola o varicela. Sin embargo, la profilaxis post-exposición para varicela y sarampión ha sido demostrada respectivamente con Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y las vacunas que contienen sarampión fabricadas por Merck & Co., Inc.

Interferencia con pruebas de laboratorio: ver sección 4.5.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Debe transcurrir al menos 1 mes entre la administración de una vacuna de virus vivos y ProQuad.

Los receptores de la vacuna deberán evitar el uso de salicilatos durante las 6 semanas posteriores a la vacunación con ProQuad (ver sección 4.4).

No administrar Inmunoglobulina (Ig) o Inmunoglobulina de Varicela Zoster (IgVZ) concomitantemente con ProQuad.

La administración concomitante de inmunoglobulinas con ProQuad puede interferir con la respuesta inmune esperada. La vacunación debe retrasarse al menos 3 meses después de una transfusión de sangre o plasma, o la administración de inmunoglobulinas (Ig). Sin embargo el intervalo apropiado sugerido entre la transfusión o administración de Ig y la vacunación puede variar con el tipo de transfusión o indicación y dosis de Ig (por ejemplo 5 meses para IgVZ).

La administración de productos derivados de la sangre que contienen anticuerpos frente al virus varicela zoster, incluyendo IgVZ u otras preparaciones de inmunoglobulinas, durante 1 mes después de una dosis de ProQuad, puede reducir la respuesta inmune a la vacuna y reducir por ello su eficacia protectora. Por lo tanto, se deberá evitar la administración de cualquiera de estos productos hasta 1 mes después de la dosis de ProQuad, a menos que su administración se considere esencial.

Se ha comunicado que las vacunas individuales de virus vivos atenuados de sarampión, parotiditis o rubéola pueden producir una disminución temporal de la sensibilidad cutánea a la tuberculina. Por tanto, si se ha de realizar la prueba de la tuberculina, se administrará antes en cualquier momento,

simultáneamente o de 4 a 6 semanas después de la inmunización con ProQuad.

#### Uso concomitante con otras vacunas

Los ensayos clínicos han demostrado que ProQuad puede administrarse simultáneamente (pero en lugares de inyección diferentes) con cualquiera de las siguientes vacunas: Prevenar y/o la vacuna frente a la hepatitis A. En estos ensayos clínicos se demostró que las respuestas inmunes no se ven afectadas. Los perfiles de seguridad de las vacunas administradas fueron similares (ver sección 4.8).

Hay datos insuficientes que apoyen el uso de ProQuad con cualquier otra vacuna.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No se han realizado estudios con ProQuad en mujeres embarazadas. Se desconoce si ProQuad puede causar daño en el feto, cuando se administra a mujeres embarazadas, o si puede afectar a la capacidad de reproducción. Por lo tanto, ProQuad no debe administrarse a mujeres embarazadas; además, debe evitarse el embarazo durante los 3 meses siguientes a la vacunación (ver secciones 4.3 y 4.4).

Al aconsejar a una mujer que ha sido vacunada de forma inadvertida cuando estaba embarazada o que se ha quedado embarazada en los 3 meses siguientes a la vacunación, el médico debe ser consciente de lo siguiente: (1) Existen informes que indican que contraer el sarampión natural durante la gestación aumenta el riesgo fetal. Se han observado tasas más elevadas de aborto espontáneo, niños nacidos muertos, defectos congénitos y nacimiento prematuro después del sarampión natural durante el embarazo. No existen estudios adecuados sobre la cepa atenuada del virus del sarampión en la gestación. Sin embargo, sería prudente suponer que la cepa del virus de la vacuna es capaz también de inducir efectos fetales adversos; (2) La infección de la parotiditis durante el primer trimestre de gestación puede incrementar la tasa de aborto espontáneo. Aunque el virus de la vacuna de parotiditis es capaz de infectar la placenta y el feto, no existen pruebas de que provoque malformaciones congénitas en los seres humanos; (3) En una revisión de 15 años de duración que abarcaba más de 1.100 mujeres gestantes que recibieron la vacuna de la rubéola 3 meses antes o después de la concepción (de las que 635 recibieron la cepa Wistar RA 27/3), ninguno de los recién nacidos presentó anomalías compatibles con el síndrome congénito de rubéola; y (4) es conocido que el virus salvaje de la varicela causa daño fetal y está asociado con un incremento del riesgo de padecer herpes zoster en el primer año de vida y con casos graves de varicela en el recién nacido.

*Nota: las recomendaciones oficiales pueden variar en cuanto a la duración del periodo de espera que se recomienda para evitar el embarazo después de la vacunación.*

#### Lactancia

Los estudios han demostrado que las mujeres postparto en periodo de lactancia inmunizadas con vacuna de virus vivos atenuados de rubéola pueden secretar el virus en la leche materna y transmitirlo a los niños alimentados con lactancia natural. De los lactantes con evidencia serológica de infección por rubéola, ninguno tuvo enfermedad sintomática. No hay evidencia de que el virus de la vacuna de varicela se excrete por leche materna. Se desconoce si el virus de la vacuna de sarampión o de parotiditis es segregado en la leche humana. Sin embargo, debe tenerse precaución cuando se considere la administración de ProQuad a mujeres en período de lactancia.

#### Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de la reproducción animal con ProQuad. No se ha evaluado si ProQuad puede afectar a la fertilidad.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se espera una nula o insignificante influencia de ProQuad sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

## 4.8 Reacciones adversas

### a. Resumen del perfil de seguridad

En 5 ensayos clínicos, ProQuad ha sido administrado sin vacunas concomitantes a 6.038 niños de 12 a 23 meses de edad. Los niños de estos estudios recibieron bien la actual formulación refrigerada estable o una formulación anterior de ProQuad. En estos estudios los niños fueron monitorizados durante las 6 semanas posteriores a la vacunación. Los perfiles de seguridad fueron comparables para las dos diferentes formulaciones después de una dosis única. Las únicas reacciones adversas sistémicas relacionadas con la vacuna notificadas en un porcentaje mayor en los individuos que recibieron la formulación anterior de ProQuad comparado con los individuos que recibieron vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc y Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) fueron fiebre ( $\geq 38,9^{\circ}\text{C}$  equivalente oral o febril) y erupción similar a la del sarampión. Tanto la fiebre como la erupción similar a la del sarampión por lo general ocurrieron entre los días 5 y 12 siguientes a de la vacunación, fueron de corta duración y se resolvieron sin secuelas a largo plazo. Se notificó dolor/dolor al tacto/molestias en el lugar de la inyección con una tasa estadísticamente más baja en individuos que recibieron ProQuad.

La única reacción adversa relacionada con la vacuna que fue más frecuente entre los receptores de ProQuad que entre los receptores de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc, fue la erupción en el lugar de inyección.

Después de la administración única de ProQuad en 7 ensayos clínicos, las tasas de fiebre observadas oscilaron entre el 10,1% y el 39,4%. En comparación, después de la administración concomitante de ProQuad con Prevenar y/o la vacuna frente a la hepatitis A en 3 ensayos clínicos, se observaron tasas de fiebre comprendidas entre el 15,2% y el 27,2%. El perfil de seguridad general de ProQuad fue similar cuando se administró tanto de forma única como concomitantemente.

### Niños que recibieron una segunda dosis de ProQuad

En ocho ensayos clínicos, las tasas globales de reacciones adversas después de una segunda dosis de ProQuad fueron generalmente similares a, o menores que, las observadas con la primera dosis. En tres de estos ensayos, las tasas de eritema e hinchazón en el lugar de inyección fueron significativamente más altas desde un punto de vista estadístico después de la segunda dosis que después de la primera dosis; sin embargo, en los cinco ensayos restantes, las tasas de cada una de estas reacciones fueron similares después de la primera y la segunda dosis. La tasa de fiebre en los ocho ensayos fue más baja después de la segunda dosis que después de la primera dosis.

### Niños que recibieron ProQuad entre los 4 y 6 años de edad después de una inmunización primaria con Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc

Las tasas y tipos de reacciones adversas mostradas en el estudio en el grupo que recibió ProQuad fueron generalmente similares a aquellas observadas en los grupos que recibieron Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc (ver sección 5.1 para la descripción del estudio).

No se han realizado estudios específicos en individuos a partir de 2 años de edad que no hayan recibido previamente vacunas de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela.

Los acontecimientos adversos más frecuentes notificados con el uso de ProQuad fueron: reacciones en el lugar de inyección incluyendo dolor/dolor al tacto/molestias, enrojecimiento, inflamación o contusión; fiebre ( $38,9^{\circ}\text{C}$  o superior); irritabilidad; erupción (incluyendo erupción de tipo sarampión, erupción de tipo varicelosa y erupción en el lugar de inyección); infección del tracto respiratorio superior; vómitos y diarrea.

### b. Resumen tabulado de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas fueron notificadas por el investigador como asociadas a la vacuna en individuos que recibieron una dosis única de ProQuad. Se requirieron varias reacciones adversas en

r Merck & Co., Inc., las vacunas monovalentes frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricadas por Merck & Co., Inc., o Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck). Estos efectos adversos se enumeran más adelante sin tener en cuenta la causalidad o la frecuencia (frecuencia *no conocida*).

[Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) incluyendo notificaciones aisladas; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)]

Reacciones adversas	Frecuencia
<i>Infecciones e infestaciones</i>	
Infección del tracto respiratorio superior	Frecuentes
Infección del oído, Gastroenteritis, Nasofaringitis, Otitis media, Faringitis, Roséola, Infección viral, Sarpullido viral	Poco frecuentes
Bronquiolitis, Eritema del pañal por Candida, Candidiasis, Celulitis, Crup infeccioso, Gastroenteritis viral, Enfermedad de mano, pie y boca, Gripe, Pseudocrup, Infección respiratoria, Infección cutánea, Amigdalitis, Varicela <sup>‡</sup> , Conjuntivitis viral	Raras
Meningitis aséptica*, Sarampión atípico, Epididimitis, Herpes zóster*, Infección, Gripe, Sarampión, Orquitis, Parotiditis	No conocida
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	
Leucocitosis, Linfadenopatía	Raras
Linfadenitis, Linfadenopatía regional, Trombocitopenia	No conocida
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Hipersensibilidad	Raras
Reacción anafilactoide, Anafilaxis y fenómenos relacionados tales como Edema angioneurótico, Edema facial y Edema periférico, Anafilaxis en individuos con o sin antecedentes alérgicos	No conocida
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	
Anorexia, Disminución del apetito	Poco frecuentes
Deshidratación	Raras
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Irritabilidad	Frecuentes
Llanto, Insomnio, Trastorno del sueño	Poco frecuentes
Agitación, Apatía, Afectación, Cambios emocionales, Nerviosismo, Inquietud	Raras
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Crisis febril*, Somnolencia	Poco frecuentes
Ataxia, Convulsión, Dolor de cabeza, Llanto agudo, Hiperquinesia, Hipersomnia, Letargo, Temblor	Raras
Convulsiones o crisis no febriles, Parálisis de Bell, Accidente cerebrovascular, Mareos, Alteraciones del sueño, Encefalitis*, Encefalopatía*, Síndrome de Guillain-Barré, Encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión (ver sección 4.3), Parálisis oculares, Parestesia, Polineuritis, Polineuropatía, Panencefalitis esclerosante subaguda*, Síncope, Mielitis transversa, Temblor	No conocida



<i>Trastornos oculares</i>	
Conjuntivitis, Secreción ocular, Inflamación del párpado, Irritación del ojo, Hinchazón del ojo, Hiperemia ocular, Lagrimeo, Molestias visuales	Raras
Edema en el párpado, Irritación, Neuritis óptica, Retinitis, Neuritis retrobulbar	No conocida
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	
Dolor de oído	Raras
Sordera nerviosa	No conocida
<i>Trastornos vasculares</i>	
Rubefacción, Palidez	Raras
Extravasación	No conocida
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	
Tos, Congestión nasal, Congestión respiratoria, Rinorrea	Poco frecuentes
Asma, Congestión pulmonar, Trastornos de senos, Estornudos, Sibilancia	Raras
Espasmo bronquial, Bronquitis, Epistaxis, Neumonitis (ver sección 4.3), Neumonía, Congestión pulmonar, Rinitis, Sinusitis, Dolor de garganta	No conocida
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Diarrea, Vómitos	Frecuentes
Dolor abdominal superior, Heces anormales, Estreñimiento, Flatulencia, Náuseas, Incremento de la salivación, Estomatitis, Erupción dental	Raras
Dolor abdominal, Hematoquecia, Úlcera bucal	No conocida
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Erupción tipo sarampión <sup>‡</sup> , Erupción, Erupción tipo varicelosa <sup>‡</sup>	Frecuentes
Dermatitis (incluyendo de contacto, atópica y dermatitis del pañal), Eritema por calor, Erupción tipo rubéola <sup>‡</sup> , Urticaria, Exantema vírico, Eczema, Eritema	Poco frecuentes
Acné, Piel húmeda, Dermatitis exfoliativa, Erupción medicamentosa, Exantema, Livedo reticularis, Erupción papular, Prurito, Decoloración cutánea, Lesiones cutáneas, Erupción zosteriforme	Raras
Eritema multiforme, Púrpura Henoch-Schönlein, Herpes simple, Impétigo, Paniculitis, Púrpura, Induración en la piel, Síndrome de Stevens-Johnson, Quemaduras solares	No conocida
<i>Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y huesos</i>	
Dolor del brazo, rigidez musculoesquelética	Raras
Artritis y/o artralgia (normalmente transitorias y raras veces crónicas)*, Dolor musculoesquelético, Mialgia, Dolor en la cadera, pierna o cuello, Hinchazón	No conocida
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Fiebre <sup>‡</sup> , Eritema <sup>‡</sup> o Dolor/dolor al tacto/molestias <sup>‡</sup> en el lugar de inyección	Muy frecuentes
Equimosis o hinchazón <sup>‡</sup> en el lugar de inyección, erupción en el lugar de inyección <sup>‡</sup>	Frecuentes
Astenia/fatiga, Hemorragia en el lugar de inyección, Induración o calor en el lugar de inyección, Masa en el lugar de inyección, Malestar	Poco frecuentes
Enfermedad similar a la gripe, Descamación en el	Raras

lugar de inyección, Decoloración en el lugar de inyección, Prurito en el lugar de inyección, Erupción no específica en el lugar de inyección, Reacción en el lugar de inyección, Cicatriz en el lugar de inyección, Hipertermia, Dolor, Dolor/dolor al tacto/molestias	
Molestias en el lugar de inyección (Quemazón y/o Escozor de corta duración, Eczema, Edema/Hinchazón, Erupción de tipo urticaria, Hematoma, Induración, Nódulos, Vesículas, pápula y eritema), Inflamación, Anormalidad en los labios, Papilitis, Aspereza/Sequedad, Rigidez, Trauma, Erupción tipo varicelosa, Hemorragia en el lugar de venopunción, Sensación de calor, Calor al tacto	No conocida
<i>Exploraciones complementarias</i>	
Pérdida de peso	Raras
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>	
Contusión, Lesión tipo mordedura/picadura no venenosa	Raras
<i>Circunstancias sociales</i>	
Alteración de los hábitos normales de vida	Raras

\* Ver sección c

### c. Descripción de determinadas reacciones adversas

#### Meningitis aséptica

Se han notificado casos de meningitis aséptica tras la vacunación frente a sarampión, parotiditis y rubéola. Aunque se ha demostrado una relación causal entre otras cepas de vacuna frente a la parotiditis y la meningitis aséptica, no hay evidencia que relacione la vacuna frente a la parotiditis de la cepa Jeryl Lynn y la meningitis aséptica.

#### Crisis febriles

Se han notificado crisis febriles en niños que recibieron ProQuad. En concordancia con los datos de los ensayos clínicos sobre los tiempos de aparición de fiebre y erupción de tipo sarampión, un estudio observacional post-comercialización realizado en niños de 12 a 60 meses de edad reveló un incremento de aproximadamente dos veces (0,70 por 1.000 frente a 0,32 por 1.000 niños) en el riesgo de crisis febriles en el periodo de tiempo entre los días 5 y 12 después de una primera dosis de ProQuad (N=31.298), en comparación con la administración concomitante de la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. y la Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) (N=31.298). Estos datos sugieren un caso adicional de crisis febril por cada 2.600 niños vacunados con ProQuad comparado con la administración por separado de la vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc y la Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck). Estos datos fueron confirmados por un estudio observacional post-comercialización patrocinado por los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades de Estados Unidos (US Centers for Disease Control and Prevention). En el periodo de 30 días tras la vacunación no se observó un incremento del riesgo de crisis febriles (ver sección 5.1).

#### Encefalitis y encefalopatía

Se han notificado encefalitis y encefalopatía (excluyendo panencefalitis esclerosante subaguda [PEES]) aproximadamente una vez por cada 3 millones de dosis de vacunas que contienen sarampión fabricadas por Merck & Co., Inc. El seguimiento post-comercialización de las más de 428 millones de dosis que se han distribuido por todo el mundo (1978 a 2005) indica que acontecimientos adversos graves tales como encefalitis y encefalopatía continúan siendo notificados en raras ocasiones. En ningún caso se ha demostrado de manera concluyente que las reacciones fueran realmente causadas

por la vacuna; sin embargo, los datos sugieren la posibilidad de que algunos de estos casos pueden haber sido causados por vacunas frente a sarampión.

### PEES

No hay evidencias de que la vacuna frente al sarampión pueda causar PEES. Se han notificado casos de PEES en niños sin antecedentes de infección por sarampión de tipo silvestre pero que habían recibido la vacuna frente a sarampión. Algunos de estos casos han podido aparecer como resultado de haber tenido sarampión no reconocido en el primer año de vida o posiblemente debido a la vacunación frente a sarampión. Los resultados de un ensayo caso-control retrospectivo realizado por los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades de Estados Unidos (US Centers for Disease Control and Prevention) muestran que el efecto global de la vacuna contra el sarampión fue la protección frente a la PEES mediante la prevención del sarampión con su riesgo inherente de PEES.

### Artralgia y/o artritis

Artralgia y/o artritis (normalmente transitorias y raras veces crónicas), y polineuritis son características de la infección por rubéola de tipo silvestre y varía en frecuencia y gravedad con la edad y el sexo, siendo mayores en mujeres adultas y menores en niños en edad prepubertal. Las reacciones en las articulaciones tras la vacunación en niños son generalmente poco frecuentes (0 a 3%) y de corta duración. En mujeres, las tasas de incidencia de artritis y artralgia son generalmente más altas que las observadas en niños (12 al 20%), y las reacciones tienden a ser más marcadas y de duración más larga. Los síntomas pueden persistir durante meses o en raras ocasiones durante años. En niñas adolescentes, las reacciones tienen una incidencia intermedia entre las observadas en niños y en mujeres adultas. Incluso en mujeres mayores (35 a 45 años), estas reacciones son generalmente bien toleradas y raramente interfieren con las actividades normales.

### Artritis crónica

La artritis crónica se ha asociado con la infección por rubéola de tipo salvaje y se ha relacionado con el virus persistente y/o el antígeno vírico aislado de los tejidos corporales. Sólo en raras ocasiones los vacunados desarrollaron síntomas articulares crónicos.

### Casos de herpes zóster en estudios clínicos

En un ensayo clínico se comunicaron 2 casos de herpes zóster en 2.108 individuos sanos de edades comprendidas entre 12 y 23 meses que fueron vacunados con 1 dosis de ProQuad y controlados durante un año. Ambos casos fueron leves y no se comunicaron secuelas.

Los datos de seguimiento en individuos vacunados frente a la varicela durante hasta nueve años sugieren que no hay incremento en la frecuencia de herpes zóster en esta población. Sin embargo, en la actualidad se desconoce el efecto a largo plazo de la vacunación frente a varicela en la incidencia del herpes zóster. Actualmente no hay datos a largo plazo disponibles para ProQuad.

### Transmisión

En base a notificaciones aisladas de casos durante el seguimiento post-comercialización de la Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck), existe la rara posibilidad de que el virus de la vacuna de varicela pueda transmitirse al entrar en contacto con personas vacunadas con ProQuad que desarrollen o no una erupción de tipo varicelosa (ver sección 4.4).

## **4.9 Sobredosis**

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna vírica. Código ATC: J07BD54.

### Eficacia

No se han realizado estudios formales para evaluar la eficacia de ProQuad. Sin embargo, la eficacia de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y de la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. ha sido demostrada en numerosos estudios.

La eficacia de los componentes sarampión, parotiditis y rubéola de ProQuad fue previamente establecida en una serie de estudios de campo controlados doble ciego con las vacunas monovalentes fabricadas por Merck & Co., Inc., que demostraron un alto grado de eficacia protectora. Estos estudios también establecieron que la seroconversión en respuesta a la vacunación contra sarampión, parotiditis y rubéola va paralela a la protección de estas enfermedades. ProQuad obtiene tasas de respuesta de anticuerpos frente a sarampión, parotiditis y rubéola similares a las observadas después de la vacunación con la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc.

Se han distribuido más de 518 millones de dosis por todo el mundo (1978-2007) de la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. El uso extendido del programa de vacunación de 2 dosis en los Estados Unidos y países como Finlandia y Suecia ha llevado a la reducción del 99 % de la incidencia de cada una de las 3 enfermedades indicadas.

En ensayos clínicos combinados de una dosis única de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) en niños sanos, la eficacia protectora de la vacuna frente a todos los grados de gravedad de la enfermedad de la varicela estuvo entre el 81% y el 100%. En un estudio grande de casos y controles, se estimó que la eficacia de la vacuna era del 85% frente a todas las formas de varicela y del 97 % frente a la enfermedad de moderadamente grave a grave.

En un estudio comparando 1 dosis (N=1.114) a 2 dosis (N=1.102) de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck), la eficacia estimada de la vacuna frente a todos los tipos de gravedad de la enfermedad de la varicela durante un período de observación de 10 años fue del 94% para 1 dosis y del 98% para 2 dosis ( $p < 0.001$ ). Durante el período de observación de 10 años, la tasa acumulativa de varicela fue del 7,5% después de 1 dosis y del 2,2% después de 2 dosis. La mayor parte de casos de varicela notificados en los receptores de 1 dosis o 2 dosis de vacuna fueron leves.

Se ha demostrado que un título  $\geq 5$  unidades gpELISA/ml (gpELISA es un ensayo muy sensible que no está disponible comercialmente) de respuesta de anticuerpos frente a la varicela, en el ensayo de inmunoabsorción de unión enzimática a glicoproteína, tiene una correlación muy alta con la protección a largo plazo. Los estudios clínicos han mostrado que la inmunización con ProQuad provoca tasas de respuestas de anticuerpos frente al virus de varicela  $\geq 5$  unidades gpELISA/ml similares a las observadas después de la vacunación con Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck).

### Inmunogenicidad

La inmunogenicidad fue estudiada en niños de 12 a 23 meses de edad con un historial clínico negativo de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela que participaron en 5 ensayos clínicos randomizados. La inmunogenicidad de la actual formulación refrigerada estable mostró ser similar a la inmunogenicidad de la formulación anterior de ProQuad seis semanas después de una dosis única de la vacuna. La inmunogenicidad de una dosis única de una formulación anterior de ProQuad fue comparable a la inmunogenicidad de una dosis única de las vacunas individuales de las que está compuesta (Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc), las cuales se utilizan actualmente de forma rutinaria para la inmunización en algunos países.

Ensayos clínicos realizados en 6.987 individuos que recibieron ProQuad demostraron respuestas inmunes detectables a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela en una alta proporción de los individuos. La presencia de anticuerpos detectables fue valorada por un ensayo de inmunoabsorción de unión enzimática (ELISA) apropiadamente sensible para sarampión, parotiditis (de tipo salvaje y cepas de la vacuna) y rubéola y por gpELISA para varicela. Después de una dosis única de ProQuad, las tasas de respuesta de la vacuna fueron del 97,7% para sarampión, de 96,3% a 98,8% para parotiditis y 98,8% para rubéola. Mientras que las tasas de seroconversión para varicela fueron uniformemente altas (97,9%-99,8% en todos los estudios), no se observó que la seroconversión se correlacionara bien

con la protección. La tasa de respuesta a la vacuna fue del 90,9% (entre 80,8% y 94,5%) para varicela en base a un nivel de anticuerpos después de la vacunación  $\geq 5$  unidades gpELISA/ml (un nivel de anticuerpos que se ha visto que está altamente correlacionado con la protección a largo plazo). Estos resultados fueron similares a las tasas de respuesta inmune inducida por administración concomitante de una dosis única de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc en distintos lugares de inyección.

#### Niños que recibieron una segunda dosis de ProQuad

En 2 ensayos clínicos, se administró una segunda dosis de ProQuad aproximadamente 3 meses después de la primera dosis a 1.035 sujetos. Las tasas de respuesta de la vacuna fueron del 99,4% para el sarampión, 99,9% para la parotiditis, 98,3% para la rubéola y 99,4% para la varicela ( $\geq 5$  unidades gpELISA/ml). La media geométrica de los títulos de anticuerpos (GMTs) después de la segunda dosis de ProQuad aumentaron aproximadamente 2 veces para sarampión, parotiditis y rubéola y aproximadamente 41 veces para varicela (para información de seguridad, ver sección 4.8).

#### Niños que recibieron ProQuad entre los 4 y 6 años de edad después de una vacunación primaria con Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc.

La inmunogenicidad y la seguridad de ProQuad fueron evaluadas en un ensayo clínico que incluía a 799 sujetos de 4 a 6 años que habían recibido Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y la vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. al menos 1 mes antes de la participación en el estudio. Después de la dosis de ProQuad, los GMTs para sarampión, parotiditis, rubéola y varicela fueron similares a las de una segunda dosis de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. administradas de forma concomitante en lugares separados de inyección. Además, los GMTs para sarampión, parotiditis y rubéola fueron similares a los de una segunda dosis de la vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. administrada concomitantemente con placebo (para información de seguridad, ver la sección 4.8).

#### Persistencia de Respuesta Inmune

Se evaluó la persistencia de anticuerpos 1 año después de la vacunación en un subconjunto de 2.108 sujetos incluidos en 1 ensayo clínico. Las tasas de persistencia de anticuerpos 1 año después de la vacunación en los receptores de una dosis única de ProQuad fueron del 98,9 % (1.722/1.741) para sarampión, el 96,7 % (1.676/1.733) para parotiditis, el 99,6 % (1.796/1.804) para rubéola y el 97,5 % (1.512/1.550) para varicela ( $\geq 5$  unidades gpELISA/ml).

La experiencia con la vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. demuestra que los anticuerpos frente a sarampión, parotiditis y rubéola son todavía detectables en la mayor parte de individuos de 11 a 13 años después de la primera dosis. En estudios clínicos que involucraban a sujetos sanos que recibieron 1 dosis de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck), los anticuerpos detectables frente a varicela estaban presentes en la mayor parte de individuos estudiados a los 10 años post-vacunación.

#### Estudio Observacional Post-comercialización de Seguridad

Se evaluó la seguridad en un estudio observacional que incluyó a 69.237 niños de 12 meses a 12 años de edad vacunados con ProQuad y 69.237 niños parejos en un grupo control histórico que fueron vacunados concomitantemente con la vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. y la Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck). Además de evaluar la incidencia de crisis febriles ocurridas en los 30 días posteriores a la primera dosis (ver sección 4.8), el estudio también evaluó la seguridad general de ProQuad en el periodo de 30 días después de la primera o segunda dosis. Aparte del incremento de las crisis febriles después de la primera dosis, no se identificó ningún problema de seguridad después de la primera o segunda dosis.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

En vacunas no es necesaria la evaluación de las propiedades farmacocinéticas.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No se han realizado estudios no-clínicos convencionales, pero no existe preocupación no-clínica que se considere relevante para la seguridad clínica más allá de los datos incluidos en otras secciones de la Ficha Técnica.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Polvo

Sacarosa  
Gelatina hidrolizada  
Cloruro sódico  
Sorbitol  
Glutamato monosódico  
Fosfato sódico  
Bicarbonato sódico  
Fosfato potásico  
Cloruro potásico  
Medio 199 con sales de Hanks  
Medio Mínimo Esencial, Eagle (MEM)  
Neomicina  
Rojo fenol  
Acido clorhídrico (para ajustar el pH)  
Hidróxido sódico (para ajustar el pH)  
Urea

#### Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

### **6.3 Periodo de validez**

18 meses.

Después de la reconstitución, la vacuna debe utilizarse inmediatamente. Sin embargo, se ha demostrado una estabilidad de 30 minutos hasta su utilización entre 20° y 25°C.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar y transportar refrigerado en nevera (entre 2°C y 8°C). Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Polvo en un vial (vidrio) con un tapón (goma de butilo) y disolvente en un vial (vidrio) con tapón (goma de clorobutilo) en envases de 1 y 10 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Para la reconstitución de la vacuna utilizar únicamente el disolvente suministrado, ya que carece de conservantes o de otras sustancias antivíricas capaces de inactivar la vacuna. ProQuad, cuando está reconstituido, es un líquido de amarillo pálido a rosa claro.

Es importante la utilización de una nueva jeringa y nueva aguja estériles para cada individuo con el fin de prevenir la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

No deben mezclarse en la misma jeringa ProQuad y otras vacunas.

### Instrucciones para la reconstitución

Extraer el volumen completo de disolvente en una jeringa. Inyectar el contenido completo de la jeringa en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente para mezclar completamente. Extraer en la misma jeringa todo el contenido de vacuna reconstituida del vial e inyectar el volumen total.

**Se recomienda que la vacuna sea administrada inmediatamente después de la reconstitución, para minimizar la pérdida de potencia. Deseche la vacuna reconstituida si no es utilizada en 30 minutos.**

La vacuna reconstituida no debe utilizarse si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto de la vacuna difiere de lo descrito anteriormente.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

SANOFI PASTEUR MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lyon  
Francia

## **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/323/001  
EU/1/05/323/002

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 06/04/2006  
Fecha de la última renovación: 17/03/2011

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ProQuad polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada.  
Vacuna de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (virus vivos).

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus del sarampión<sup>1</sup> cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados).....no menos de 3,00 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub>\*

Virus de la parotiditis<sup>1</sup> cepa Jeryl Lynn (Nivel B) (vivos, atenuados) ...no menos de 4,30 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub>\*

Virus de la rubéola<sup>2</sup> cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados).....no menos de 3,00 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub>\*

Virus de la varicela<sup>3</sup> cepa Oka/Merck (vivos, atenuados).....no menos de 3,99 log<sub>10</sub> UFP\*\*

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares

\*\* Unidades formadoras de placa

(1) Producidos en células de embrión de pollo.

(2) Producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).

(3) Producidos en células diploides humanas (MRC-5).

Esta vacuna contiene trazas de neomicina. Ver sección 4.3

Excipientes:

Sorbitol 16 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión inyectable.

Antes de la reconstitución, el polvo es una masa compacta cristalina de color blanco a amarillo pálido y el disolvente es un líquido transparente incoloro.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

ProQuad está indicado para la vacunación simultánea frente a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela en individuos a partir de los 12 meses de edad.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

*Individuos de 12 meses de edad y mayores*

Los individuos a partir de 12 meses de edad deben recibir dos dosis de ProQuad o una dosis única de ProQuad seguida de una segunda dosis de una vacuna monovalente de varicela para asegurar una óptima protección frente a varicela (ver sección 5.1). Al menos debe transcurrir un mes entre la primera y la segunda dosis de cualquier vacuna de virus vivos atenuados. Es preferible que la segunda dosis sea administrada durante los tres meses posteriores a la primera dosis.



Nota: Las recomendaciones oficiales aplicables pueden variar con respecto al intervalo entre dosis y a la necesidad de dos dosis o una dosis de sarampión, parotiditis y rubéola y de vacuna que contenga varicela.

ProQuad puede utilizarse como segunda dosis en individuos a partir de los 12 meses de edad que hayan recibido previamente la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola y la vacuna de varicela.

*Individuos de edad inferior a 12 meses*

ProQuad no está indicado en este subgrupo de la población pediátrica.

#### Forma de administración

La vacuna se inyecta por vía subcutánea en la región deltoidea de la parte superior del brazo o en la zona anterolateral superior del muslo.

Antes de manipular o administrar este medicamento se deben tomar precauciones: ver sección 6.6.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **NO INYECTAR POR VÍA INTRAVASCULAR.**

#### **4.3 Contraindicaciones**

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquier vacuna de varicela o vacuna de sarampión, parotiditis o rubéola, a cualquiera de los excipientes o a neomicina, que puede estar presente como residuos en cantidades de trazas (ver secciones 2, 4.4 y 6.1).

Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otras neoplasias malignas que afecten al sistema hematopoyético y linfático.

Terapia inmunosupresora en curso (incluyendo altas dosis de corticosteroides). ProQuad no está contraindicado en sujetos que estén recibiendo corticosteroides tópicos o dosis bajas de corticosteroides por vía parenteral (por ejemplo, para profilaxis de asma o terapia de sustitución).

Inmunodeficiencia humoral o celular (primaria o adquirida), incluyendo hipogammaglobulinemia y disgammaglobulinemia y SIDA, o infección sintomática por VIH o en casos de CDC de Clase 2 o superior o un porcentaje de linfocitos T-CD4+ específico de cada edad <25% (ver sección 4.4). En sujetos gravemente inmunocomprometidos que han sido vacunados inadvertidamente con vacuna que contiene sarampión, se han notificado casos de encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión, neumonitis y desenlace fatal como consecuencia directa de la diseminación de la infección viral por la vacuna de sarampión.

Antecedentes familiares de inmunodeficiencia hereditaria o congénita, a menos que esté demostrada la capacidad inmune del posible receptor de la vacuna.

Tuberculosis activa no tratada. Los niños sometidos a tratamiento de la tuberculosis no han experimentado exacerbaciones de la enfermedad cuando han sido inmunizados con vacunas de virus vivos de sarampión. Hasta la fecha no se han publicado estudios sobre el efecto de las vacunas de virus de sarampión en niños con tuberculosis no tratada.

La vacunación debe ser pospuesta durante cualquier enfermedad con fiebre >38,5°C.

Embarazo. Además, debe evitarse el embarazo durante los 3 meses siguientes a la vacunación (ver sección 4.6).

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Siempre debe estar preparado el tratamiento médico apropiado y vigilancia para el caso raro de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Además, la vacuna de virus vivos de sarampión y parotiditis se produce en cultivos celulares de embrión de pollo. Personas con antecedentes de reacciones anafilácticas, anafilactoides u otras reacciones inmediatas (por ejemplo, urticaria, inflamación de la boca y garganta, dificultad para respirar, hipotensión o shock) posteriores a la ingestión de huevo pueden presentar un riesgo mayor de reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato. En estos casos debe evaluarse cuidadosamente la relación entre el beneficio y el riesgo potencial antes de considerar la vacunación.

Deben tomarse las debidas precauciones en la administración de ProQuad a personas con antecedentes personales o familiares de convulsiones o antecedentes de lesiones cerebrales. El médico deberá estar alerta ante el aumento de temperatura que puede producirse después de la vacunación (ver sección 4.8).

Esta vacuna contiene 16 mg de sorbitol como excipiente. No debe utilizarse en pacientes con problemas raros de intolerancia hereditaria a la fructosa.

Los receptores de la vacuna deben evitar el uso de salicilatos durante las 6 semanas posteriores a la vacunación con ProQuad ya que se ha notificado la aparición del Síndrome de Reye después del uso de salicilatos durante la infección con el virus salvaje de la varicela.

La vacunación con ProQuad puede que no ofrezca protección en todos los vacunados.

#### Transmisión

En la mayoría de los individuos susceptibles, se produce excreción de pequeñas cantidades de virus vivos atenuados de la rubéola por la nariz y la garganta, entre los 7 y los 28 días después de la vacunación. No hay evidencia confirmada que indique que dichos virus se transmitan a personas susceptibles que estén en contacto con los individuos vacunados. En consecuencia, la transmisión por contacto personal estrecho, aunque aceptada como posibilidad teórica, no se considera un riesgo significativo; sin embargo, sí está documentada la transmisión del virus de la vacuna de la rubéola a lactantes a través de la leche materna sin ninguna evidencia de enfermedad clínica (ver sección 4.6).

No se han comunicado casos de transmisión de la cepa Enders' Edmonston más atenuada del virus del sarampión o de la cepa Jeryl Lynn del virus de la parotiditis de personas vacunadas a contactos susceptibles.

La experiencia tras la comercialización de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) sugiere que, en raras ocasiones, es posible la transmisión del virus de la vacuna de la varicela desde individuos sanos vacunados (que desarrollen o no una erupción de tipo varicelosa) a contactos susceptibles a varicela, así como a individuos de alto riesgo susceptibles a varicela (ver sección 4.8).

Entre las personas de alto riesgo susceptibles a la varicela se encuentran:

- individuos inmunocomprometidos (ver sección 4.3);
- mujeres embarazadas sin historial positivo documentado de varicela ni evidencia de laboratorio de infección previa;
- recién nacidos de madres sin historial positivo documentado de varicela ni evidencia de laboratorio de infección previa.

Los receptores de la vacuna deberán intentar evitar, en la medida de lo posible, un contacto estrecho con personas de alto riesgo susceptibles a varicela hasta 6 semanas después de la vacunación. En aquellas circunstancias en las que sea inevitable el contacto con personas de alto riesgo susceptibles a varicela, se deberá valorar el riesgo potencial de transmisión del virus de la vacuna de varicela frente al riesgo de adquirir y transmitir el virus de varicela de tipo salvaje.

#### Trombocitopenia

enia en

ficado

los

trombocitopenia con las siguientes dosis. Puede evaluarse el estado serológico para determinar si son necesarias dosis adicionales de vacuna. En estos casos debe evaluarse cuidadosamente la relación entre el beneficio y el riesgo antes de considerar la vacunación con ProQuad (ver sección 4.8).

#### Crisis febriles

En el periodo de tiempo entre los días 5 y 12 después de la administración de la primera dosis de vacunas tetravalentes de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela en niños, se observó un incremento del riesgo de crisis febril en comparación con la administración concomitante de vacunas de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (ver secciones 4.8 y 5.1).

#### Otras

No hay datos clínicos disponibles de ProQuad en individuos que se sabe que están infectados con virus de la inmunodeficiencia humana sin evidencia de inmunodepresión. En estos sujetos debe realizarse un cuidadosa valoración beneficio-riesgo (ver sección 4.3).

#### Profilaxis post-exposición

No existen datos clínicos disponibles para ProQuad administrado después de una exposición a sarampión, parotiditis, rubéola o varicela. Sin embargo, la profilaxis post-exposición para varicela y sarampión ha sido demostrada respectivamente con Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y las vacunas que contienen sarampión fabricadas por Merck & Co., Inc.

Interferencia con pruebas de laboratorio: ver sección 4.5.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Debe transcurrir al menos 1 mes entre la administración de una vacuna de virus vivos y ProQuad.

Los receptores de la vacuna deberán evitar el uso de salicilatos durante las 6 semanas posteriores a la vacunación con ProQuad (ver sección 4.4).

No administrar Inmunoglobulina (Ig) o Inmunoglobulina de Varicela Zoster (IgVZ) concomitantemente con ProQuad.

La administración concomitante de inmunoglobulinas con ProQuad puede interferir con la respuesta inmune esperada. La vacunación debe retrasarse al menos 3 meses después de una transfusión de sangre o plasma, o la administración de inmunoglobulinas (Ig). Sin embargo el intervalo apropiado sugerido entre la transfusión o administración de Ig y la vacunación puede variar con el tipo de transfusión o indicación y dosis de Ig (por ejemplo 5 meses para IgVZ).

La administración de productos derivados de la sangre que contienen anticuerpos frente al virus varicela zoster, incluyendo IgVZ u otras preparaciones de inmunoglobulinas, durante 1 mes después de una dosis de ProQuad, puede reducir la respuesta inmune a la vacuna y reducir por ello su eficacia protectora. Por lo tanto, se deberá evitar la administración de cualquiera de estos productos hasta 1 mes después de la dosis de ProQuad, a menos que su administración se considere esencial.

Se ha comunicado que las vacunas individuales de virus vivos atenuados de sarampión, parotiditis o rubéola pueden producir una disminución temporal de la sensibilidad cutánea a la tuberculina. Por tanto, si se ha de realizar la prueba de la tuberculina, se administrará antes en cualquier momento,

simultáneamente o de 4 a 6 semanas después de la inmunización con ProQuad.

#### Uso concomitante con otras vacunas

Los ensayos clínicos han demostrado que ProQuad puede administrarse simultáneamente (pero en lugares de inyección diferentes) con cualquiera de las siguientes vacunas: Prevenar y/o la vacuna frente a la hepatitis A. En estos ensayos clínicos se demostró que las respuestas inmunes no se ven afectadas. Los perfiles de seguridad de las vacunas administradas fueron similares (ver sección 4.8).

Hay datos insuficientes que apoyen el uso de ProQuad con cualquier otra vacuna.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No se han realizado estudios con ProQuad en mujeres embarazadas. Se desconoce si ProQuad puede causar daño en el feto, cuando se administra a mujeres embarazadas, o si puede afectar a la capacidad de reproducción. Por lo tanto, ProQuad no debe administrarse a mujeres embarazadas; además, debe evitarse el embarazo durante los 3 meses siguientes a la vacunación (ver secciones 4.3 y 4.4).

Al aconsejar a una mujer que ha sido vacunada de forma inadvertida cuando estaba embarazada o que se ha quedado embarazada en los 3 meses siguientes a la vacunación, el médico debe ser consciente de lo siguiente: (1) Existen informes que indican que contraer el sarampión natural durante la gestación aumenta el riesgo fetal. Se han observado tasas más elevadas de aborto espontáneo, niños nacidos muertos, defectos congénitos y nacimiento prematuro después del sarampión natural durante el embarazo. No existen estudios adecuados sobre la cepa atenuada del virus del sarampión en la gestación. Sin embargo, sería prudente suponer que la cepa del virus de la vacuna es capaz también de inducir efectos fetales adversos; (2) La infección de la parotiditis durante el primer trimestre de gestación puede incrementar la tasa de aborto espontáneo. Aunque el virus de la vacuna de parotiditis es capaz de infectar la placenta y el feto, no existen pruebas de que provoque malformaciones congénitas en los seres humanos; (3) En una revisión de 15 años de duración que abarcaba más de 1.100 mujeres gestantes que recibieron la vacuna de la rubéola 3 meses antes o después de la concepción (de las que 635 recibieron la cepa Wistar RA 27/3), ninguno de los recién nacidos presentó anomalías compatibles con el síndrome congénito de rubéola; y (4) es conocido que el virus salvaje de la varicela causa daño fetal y está asociado con un incremento del riesgo de padecer herpes zoster en el primer año de vida y con casos graves de varicela en el recién nacido.

*Nota: las recomendaciones oficiales pueden variar en cuanto a la duración del periodo de espera que se recomienda para evitar el embarazo después de la vacunación.*

#### Lactancia

Los estudios han demostrado que las mujeres postparto en periodo de lactancia inmunizadas con vacuna de virus vivos atenuados de rubéola pueden secretar el virus en la leche materna y transmitirlo a los niños alimentados con lactancia natural. De los lactantes con evidencia serológica de infección por rubéola, ninguno tuvo enfermedad sintomática. No hay evidencia de que el virus de la vacuna de varicela se excrete por leche materna. Se desconoce si el virus de la vacuna de sarampión o de parotiditis es segregado en la leche humana. Sin embargo, debe tenerse precaución cuando se considere la administración de ProQuad a mujeres en período de lactancia.

#### Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de la reproducción animal con ProQuad. No se ha evaluado si ProQuad puede afectar a la fertilidad.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se espera una nula o insignificante influencia de ProQuad sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

## 4.8 Reacciones adversas

### a. Resumen del perfil de seguridad

En 5 ensayos clínicos, ProQuad ha sido administrado sin vacunas concomitantes a 6.038 niños de 12 a 23 meses de edad. Los niños de estos estudios recibieron bien la actual formulación refrigerada estable o una formulación anterior de ProQuad. En estos estudios los niños fueron monitorizados durante las 6 semanas posteriores a la vacunación. Los perfiles de seguridad fueron comparables para las dos diferentes formulaciones después de una dosis única. Las únicas reacciones adversas sistémicas relacionadas con la vacuna notificadas en un porcentaje mayor en los individuos que recibieron la formulación anterior de ProQuad comparado con los individuos que recibieron vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc y Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) fueron fiebre ( $\geq 38,9^{\circ}\text{C}$  equivalente oral o febril) y erupción similar a la del sarampión. Tanto la fiebre como la erupción similar a la del sarampión por lo general ocurrieron entre los días 5 y 12 siguientes a de la vacunación, fueron de corta duración y se resolvieron sin secuelas a largo plazo. Se notificó dolor/dolor al tacto/molestias en el lugar de la inyección con una tasa estadísticamente más baja en individuos que recibieron ProQuad.

La única reacción adversa relacionada con la vacuna que fue más frecuente entre los receptores de ProQuad que entre los receptores de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc, fue la erupción en el lugar de inyección.

Después de la administración única de ProQuad en 7 ensayos clínicos, las tasas de fiebre observadas oscilaron entre el 10,1% y el 39,4%. En comparación, después de la administración concomitante de ProQuad con Prevenar y/o la vacuna frente a la hepatitis A en 3 ensayos clínicos, se observaron tasas de fiebre comprendidas entre el 15,2% y el 27,2%. El perfil de seguridad general de ProQuad fue similar cuando se administró tanto de forma única como concomitantemente.

### Niños que recibieron una segunda dosis de ProQuad

En ocho ensayos clínicos, las tasas globales de reacciones adversas después de una segunda dosis de ProQuad fueron generalmente similares a, o menores que, las observadas con la primera dosis. En tres de estos ensayos, las tasas de eritema e hinchazón en el lugar de inyección fueron significativamente más altas desde un punto de vista estadístico después de la segunda dosis que después de la primera dosis; sin embargo, en los cinco ensayos restantes, las tasas de cada una de estas reacciones fueron similares después de la primera y la segunda dosis. La tasa de fiebre en los ocho ensayos fue más baja después de la segunda dosis que después de la primera dosis.

### Niños que recibieron ProQuad entre los 4 y 6 años de edad después de una inmunización primaria con Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc

Las tasas y tipos de reacciones adversas mostradas en el estudio en el grupo que recibió ProQuad fueron generalmente similares a aquellas observadas en los grupos que recibieron Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc (ver sección 5.1 para la descripción del estudio).

No se han realizado estudios específicos en individuos a partir de 2 años de edad que no hayan recibido previamente vacunas de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela.

Los acontecimientos adversos más frecuentes notificados con el uso de ProQuad fueron: reacciones en el lugar de inyección incluyendo dolor/dolor al tacto/molestias, enrojecimiento, inflamación o contusión; fiebre ( $38,9^{\circ}\text{C}$  o superior); irritabilidad; erupción (incluyendo erupción de tipo sarampión, erupción de tipo varicelosa y erupción en el lugar de inyección); infección del tracto respiratorio superior; vómitos y diarrea.

### b. Resumen tabulado de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas fueron notificadas por el investigador como asociadas a la vacuna en individuos que recibieron una dosis única de ProQuad. Se requirieron varias reacciones adversas en

r Merck & Co., Inc., las vacunas monovalentes frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricadas por Merck & Co., Inc., o Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck). Estos efectos adversos se enumeran más adelante sin tener en cuenta la causalidad o la frecuencia (frecuencia *no conocida*).

[Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) incluyendo notificaciones aisladas; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)]

Reacciones adversas	Frecuencia
<i>Infecciones e infestaciones</i>	
Infección del tracto respiratorio superior	Frecuentes
Infección del oído, Gastroenteritis, Nasofaringitis, Otitis media, Faringitis, Roséola, Infección viral, Sarpullido viral	Poco frecuentes
Bronquiolitis, Eritema del pañal por Candida, Candidiasis, Celulitis, Crup infeccioso, Gastroenteritis viral, Enfermedad de mano, pie y boca, Gripe, Pseudocrup, Infección respiratoria, Infección cutánea, Amigdalitis, Varicela <sup>‡</sup> , Conjuntivitis viral	Raras
Meningitis aséptica*, Sarampión atípico, Epididimitis, Herpes zóster*, Infección, Gripe, Sarampión, Orquitis, Parotiditis	No conocida
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	
Leucocitosis, Linfadenopatía	Raras
Linfadenitis, Linfadenopatía regional, Trombocitopenia	No conocida
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Hipersensibilidad	Raras
Reacción anafilactoide, Anafilaxis y fenómenos relacionados tales como Edema angioneurótico, Edema facial y Edema periférico, Anafilaxis en individuos con o sin antecedentes alérgicos	No conocida
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	
Anorexia, Disminución del apetito	Poco frecuentes
Deshidratación	Raras
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Irritabilidad	Frecuentes
Llanto, Insomnio, Trastorno del sueño	Poco frecuentes
Agitación, Apatía, Afectación, Cambios emocionales, Nerviosismo, Inquietud	Raras
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Crisis febril*, Somnolencia	Poco frecuentes
Ataxia, Convulsión, Dolor de cabeza, Llanto agudo, Hiperquinesia, Hipersomnia, Letargo, Temblor	Raras
Convulsiones o crisis no febriles, Parálisis de Bell, Accidente cerebrovascular, Mareos, Alteraciones del sueño, Encefalitis*, Encefalopatía*, Síndrome de Guillain-Barré, Encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión (ver sección 4.3), Parálisis oculares, Parestesia, Polineuritis, Polineuropatía, Panencefalitis esclerosante subaguda*, Síncope, Mielitis transversa, Temblor	No conocida

<i>Trastornos oculares</i>	
Conjuntivitis, Secreción ocular, Inflamación del párpado, Irritación del ojo, Hinchazón del ojo, Hiperemia ocular, Lagrimeo, Molestias visuales	Raras
Edema en el párpado, Irritación, Neuritis óptica, Retinitis, Neuritis retrobulbar	No conocida
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	
Dolor de oído	Raras
Sordera nerviosa	No conocida
<i>Trastornos vasculares</i>	
Rubefacción, Palidez	Raras
Extravasación	No conocida
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	
Tos, Congestión nasal, Congestión respiratoria, Rinorrea	Poco frecuentes
Asma, Congestión pulmonar, Trastornos de senos, Estornudos, Sibilancia	Raras
Espasmo bronquial, Bronquitis, Epistaxis, Neumonitis (ver sección 4.3), Neumonía, Congestión pulmonar, Rinitis, Sinusitis, Dolor de garganta	No conocida
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Diarrea, Vómitos	Frecuentes
Dolor abdominal superior, Heces anormales, Estreñimiento, Flatulencia, Náuseas, Incremento de la salivación, Estomatitis, Erupción dental	Raras
Dolor abdominal, Hematoquecia, Úlcera bucal	No conocida
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Erupción tipo sarampión <sup>‡</sup> , Erupción, Erupción tipo varicelosa <sup>‡</sup>	Frecuentes
Dermatitis (incluyendo de contacto, atópica y dermatitis del pañal), Eritema por calor, Erupción tipo rubéola <sup>‡</sup> , Urticaria, Exantema vírico, Eczema, Eritema	Poco frecuentes
Acné, Piel húmeda, Dermatitis exfoliativa, Erupción medicamentosa, Exantema, Livedo reticularis, Erupción papular, Prurito, Decoloración cutánea, Lesiones cutáneas, Erupción zosteriforme	Raras
Eritema multiforme, Púrpura Henoch-Schönlein, Herpes simple, Impétigo, Paniculitis, Púrpura, Induración en la piel, Síndrome de Stevens-Johnson, Quemaduras solares	No conocida
<i>Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y huesos</i>	
Dolor del brazo, rigidez musculoesquelética	Raras
Artritis y/o artralgia (normalmente transitorias y raras veces crónicas)*, Dolor musculoesquelético, Mialgia, Dolor en la cadera, pierna o cuello, Hinchazón	No conocida
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Fiebre <sup>‡</sup> , Eritema <sup>‡</sup> o Dolor/dolor al tacto/molestias <sup>‡</sup> en el lugar de inyección	Muy frecuentes
Equimosis o hinchazón <sup>‡</sup> en el lugar de inyección, erupción en el lugar de inyección <sup>‡</sup>	Frecuentes
Astenia/fatiga, Hemorragia en el lugar de inyección, Induración o calor en el lugar de inyección, Masa en el lugar de inyección, Malestar	Poco frecuentes
Enfermedad similar a la gripe, Descamación en el	Raras

lugar de inyección, Decoloración en el lugar de inyección, Prurito en el lugar de inyección, Erupción no específica en el lugar de inyección, Reacción en el lugar de inyección, Cicatriz en el lugar de inyección, Hipertermia, Dolor, Dolor/dolor al tacto/molestias	
Molestias en el lugar de inyección (Quemazón y/o Escozor de corta duración, Eczema, Edema/Hinchazón, Erupción de tipo urticaria, Hematoma, Induración, Nódulos, Vesículas, pápula y eritema), Inflamación, Anormalidad en los labios, Papilitis, Aspereza/Sequedad, Rigidez, Trauma, Erupción tipo varicelosa, Hemorragia en el lugar de venopunción, Sensación de calor, Calor al tacto	No conocida
<i>Exploraciones complementarias</i>	
Pérdida de peso	Raras
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>	
Contusión, Lesión tipo mordedura/picadura no venenosa	Raras
<i>Circunstancias sociales</i>	
Alteración de los hábitos normales de vida	Raras

\* Ver sección c

### c. Descripción de determinadas reacciones adversas

#### Meningitis aséptica

Se han notificado casos de meningitis aséptica tras la vacunación frente a sarampión, parotiditis y rubéola. Aunque se ha demostrado una relación causal entre otras cepas de vacuna frente a la parotiditis y la meningitis aséptica, no hay evidencia que relacione la vacuna frente a la parotiditis de la cepa Jeryl Lynn y la meningitis aséptica.

#### Crisis febriles

Se han notificado crisis febriles en niños que recibieron ProQuad. En concordancia con los datos de los ensayos clínicos sobre los tiempos de aparición de fiebre y erupción de tipo sarampión, un estudio observacional post-comercialización realizado en niños de 12 a 60 meses de edad reveló un incremento de aproximadamente dos veces (0,70 por 1.000 frente a 0,32 por 1.000 niños) en el riesgo de crisis febriles en el periodo de tiempo entre los días 5 y 12 después de una primera dosis de ProQuad (N=31.298), en comparación con la administración concomitante de la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. y la Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) (N=31.298). Estos datos sugieren un caso adicional de crisis febril por cada 2.600 niños vacunados con ProQuad comparado con la administración por separado de la vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc y la Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck). Estos datos fueron confirmados por un estudio observacional post-comercialización patrocinado por los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades de Estados Unidos (US Centers for Disease Control and Prevention). En el periodo de 30 días tras la vacunación no se observó un incremento del riesgo de crisis febriles (ver sección 5.1).

#### Encefalitis y encefalopatía

Se han notificado encefalitis y encefalopatía (excluyendo panencefalitis esclerosante subaguda [PEES]) aproximadamente una vez por cada 3 millones de dosis de vacunas que contienen sarampión fabricadas por Merck & Co., Inc. El seguimiento post-comercialización de las más de 428 millones de dosis que se han distribuido por todo el mundo (1978 a 2005) indica que acontecimientos adversos graves tales como encefalitis y encefalopatía continúan siendo notificados en raras ocasiones. En ningún caso se ha demostrado de manera concluyente que las reacciones fueran realmente causadas



por la vacuna; sin embargo, los datos sugieren la posibilidad de que algunos de estos casos pueden haber sido causados por vacunas frente a sarampión.

### PEES

No hay evidencias de que la vacuna frente al sarampión pueda causar PEES. Se han notificado casos de PEES en niños sin antecedentes de infección por sarampión de tipo silvestre pero que habían recibido la vacuna frente a sarampión. Algunos de estos casos han podido aparecer como resultado de haber tenido sarampión no reconocido en el primer año de vida o posiblemente debido a la vacunación frente a sarampión. Los resultados de un ensayo caso-control retrospectivo realizado por los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades de Estados Unidos (US Centers for Disease Control and Prevention) muestran que el efecto global de la vacuna contra el sarampión fue la protección frente a la PEES mediante la prevención del sarampión con su riesgo inherente de PEES.

### Artralgia y/o artritis

Artralgia y/o artritis (normalmente transitorias y raras veces crónicas), y polineuritis son características de la infección por rubéola de tipo silvestre y varía en frecuencia y gravedad con la edad y el sexo, siendo mayores en mujeres adultas y menores en niños en edad prepubertal. Las reacciones en las articulaciones tras la vacunación en niños son generalmente poco frecuentes (0 a 3%) y de corta duración. En mujeres, las tasas de incidencia de artritis y artralgia son generalmente más altas que las observadas en niños (12 al 20%), y las reacciones tienden a ser más marcadas y de duración más larga. Los síntomas pueden persistir durante meses o en raras ocasiones durante años. En niñas adolescentes, las reacciones tienen una incidencia intermedia entre las observadas en niños y en mujeres adultas. Incluso en mujeres mayores (35 a 45 años), estas reacciones son generalmente bien toleradas y raramente interfieren con las actividades normales.

### Artritis crónica

La artritis crónica se ha asociado con la infección por rubéola de tipo salvaje y se ha relacionado con el virus persistente y/o el antígeno vírico aislado de los tejidos corporales. Sólo en raras ocasiones los vacunados desarrollaron síntomas articulares crónicos.

### Casos de herpes zóster en estudios clínicos

En un ensayo clínico se comunicaron 2 casos de herpes zóster en 2.108 individuos sanos de edades comprendidas entre 12 y 23 meses que fueron vacunados con 1 dosis de ProQuad y controlados durante un año. Ambos casos fueron leves y no se comunicaron secuelas.

Los datos de seguimiento en individuos vacunados frente a la varicela durante hasta nueve años sugieren que no hay incremento en la frecuencia de herpes zóster en esta población. Sin embargo, en la actualidad se desconoce el efecto a largo plazo de la vacunación frente a varicela en la incidencia del herpes zóster. Actualmente no hay datos a largo plazo disponibles para ProQuad.

### Transmisión

En base a notificaciones aisladas de casos durante el seguimiento post-comercialización de la Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck), existe la rara posibilidad de que el virus de la vacuna de varicela pueda transmitirse al entrar en contacto con personas vacunadas con ProQuad que desarrollen o no una erupción de tipo varicelosa (ver sección 4.4).

## **4.9 Sobredosis**

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna vírica. Código ATC: J07BD54.

### Eficacia

No se han realizado estudios formales para evaluar la eficacia de ProQuad. Sin embargo, la eficacia de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y de la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. ha sido demostrada en numerosos estudios.

La eficacia de los componentes sarampión, parotiditis y rubéola de ProQuad fue previamente establecida en una serie de estudios de campo controlados doble ciego con las vacunas monovalentes fabricadas por Merck & Co., Inc., que demostraron un alto grado de eficacia protectora. Estos estudios también establecieron que la seroconversión en respuesta a la vacunación contra sarampión, parotiditis y rubéola va paralela a la protección de estas enfermedades. ProQuad obtiene tasas de respuesta de anticuerpos frente a sarampión, parotiditis y rubéola similares a las observadas después de la vacunación con la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc.

Se han distribuido más de 518 millones de dosis por todo el mundo (1978-2007) de la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. El uso extendido del programa de vacunación de 2 dosis en los Estados Unidos y países como Finlandia y Suecia ha llevado a la reducción del 99 % de la incidencia de cada una de las 3 enfermedades indicadas.

En ensayos clínicos combinados de una dosis única de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) en niños sanos, la eficacia protectora de la vacuna frente a todos los grados de gravedad de la enfermedad de la varicela estuvo entre el 81% y el 100%. En un estudio grande de casos y controles, se estimó que la eficacia de la vacuna era del 85% frente a todas las formas de varicela y del 97 % frente a la enfermedad de moderadamente grave a grave.

En un estudio comparando 1 dosis (N=1.114) a 2 dosis (N=1.102) de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck), la eficacia estimada de la vacuna frente a todos los tipos de gravedad de la enfermedad de la varicela durante un período de observación de 10 años fue del 94% para 1 dosis y del 98% para 2 dosis ( $p < 0.001$ ). Durante el período de observación de 10 años, la tasa acumulativa de varicela fue del 7,5% después de 1 dosis y del 2,2% después de 2 dosis. La mayor parte de casos de varicela notificados en los receptores de 1 dosis o 2 dosis de vacuna fueron leves.

Se ha demostrado que un título  $\geq 5$  unidades gpELISA/ml (gpELISA es un ensayo muy sensible que no está disponible comercialmente) de respuesta de anticuerpos frente a la varicela, en el ensayo de inmunoabsorción de unión enzimática a glicoproteína, tiene una correlación muy alta con la protección a largo plazo. Los estudios clínicos han mostrado que la inmunización con ProQuad provoca tasas de respuestas de anticuerpos frente al virus de varicela  $\geq 5$  unidades gpELISA/ml similares a las observadas después de la vacunación con Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck).

### Inmunogenicidad

La inmunogenicidad fue estudiada en niños de 12 a 23 meses de edad con un historial clínico negativo de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela que participaron en 5 ensayos clínicos randomizados. La inmunogenicidad de la actual formulación refrigerada estable mostró ser similar a la inmunogenicidad de la formulación anterior de ProQuad seis semanas después de una dosis única de la vacuna. La inmunogenicidad de una dosis única de una formulación anterior de ProQuad fue comparable a la inmunogenicidad de una dosis única de las vacunas individuales de las que está compuesta (Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc), las cuales se utilizan actualmente de forma rutinaria para la inmunización en algunos países.

Ensayos clínicos realizados en 6.987 individuos que recibieron ProQuad demostraron respuestas inmunes detectables a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela en una alta proporción de los individuos. La presencia de anticuerpos detectables fue valorada por un ensayo de inmunoabsorción de unión enzimática (ELISA) apropiadamente sensible para sarampión, parotiditis (de tipo salvaje y cepas de la vacuna) y rubéola y por gpELISA para varicela. Después de una dosis única de ProQuad, las tasas de respuesta de la vacuna fueron del 97,7% para sarampión, de 96,3% a 98,8% para parotiditis y 98,8% para rubéola. Mientras que las tasas de seroconversión para varicela fueron uniformemente altas (97,9%-99,8% en todos los estudios), no se observó que la seroconversión se correlacionara bien

con la protección. La tasa de respuesta a la vacuna fue del 90,9% (entre 80,8% y 94,5%) para varicela en base a un nivel de anticuerpos después de la vacunación  $\geq 5$  unidades gpELISA/ml (un nivel de anticuerpos que se ha visto que está altamente correlacionado con la protección a largo plazo). Estos resultados fueron similares a las tasas de respuesta inmune inducida por administración concomitante de una dosis única de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc en distintos lugares de inyección.

#### Niños que recibieron una segunda dosis de ProQuad

En 2 ensayos clínicos, se administró una segunda dosis de ProQuad aproximadamente 3 meses después de la primera dosis a 1.035 sujetos. Las tasas de respuesta de la vacuna fueron del 99,4% para el sarampión, 99,9% para la parotiditis, 98,3% para la rubéola y 99,4% para la varicela ( $\geq 5$  unidades gpELISA/ml). La media geométrica de los títulos de anticuerpos (GMTs) después de la segunda dosis de ProQuad aumentaron aproximadamente 2 veces para sarampión, parotiditis y rubéola y aproximadamente 41 veces para varicela (para información de seguridad, ver sección 4.8).

#### Niños que recibieron ProQuad entre los 4 y 6 años de edad después de una vacunación primaria con Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc.

La inmunogenicidad y la seguridad de ProQuad fueron evaluadas en un ensayo clínico que incluía a 799 sujetos de 4 a 6 años que habían recibido Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y la vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. al menos 1 mes antes de la participación en el estudio. Después de la dosis de ProQuad, los GMTs para sarampión, parotiditis, rubéola y varicela fueron similares a las de una segunda dosis de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. administradas de forma concomitante en lugares separados de inyección. Además, los GMTs para sarampión, parotiditis y rubéola fueron similares a los de una segunda dosis de la vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. administrada concomitantemente con placebo (para información de seguridad, ver la sección 4.8).

#### Persistencia de Respuesta Inmune

Se evaluó la persistencia de anticuerpos 1 año después de la vacunación en un subconjunto de 2.108 sujetos incluidos en 1 ensayo clínico. Las tasas de persistencia de anticuerpos 1 año después de la vacunación en los receptores de una dosis única de ProQuad fueron del 98,9 % (1.722/1.741) para sarampión, el 96,7 % (1676/1733) para parotiditis, el 99,6 % (1.796/1.804) para rubéola y el 97,5 % (1.512/1.550) para varicela ( $\geq 5$  unidades gpELISA/ml).

La experiencia con la vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. demuestra que los anticuerpos frente a sarampión, parotiditis y rubéola son todavía detectables en la mayor parte de individuos de 11 a 13 años después de la primera dosis. En estudios clínicos que involucraban a sujetos sanos que recibieron 1 dosis de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck), los anticuerpos detectables frente a varicela estaban presentes en la mayor parte de individuos estudiados a los 10 años post-vacunación.

#### Estudio Observacional Post-comercialización de Seguridad

Se evaluó la seguridad en un estudio observacional que incluyó a 69.237 niños de 12 meses a 12 años de edad vacunados con ProQuad y 69.237 niños parejos en un grupo control histórico que fueron vacunados concomitantemente con la vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. y la Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck). Además de evaluar la incidencia de crisis febriles ocurridas en los 30 días posteriores a la primera dosis (ver sección 4.8), el estudio también evaluó la seguridad general de ProQuad en el periodo de 30 días después de la primera o segunda dosis. Aparte del incremento de las crisis febriles después de la primera dosis, no se identificó ningún problema de seguridad después de la primera o segunda dosis.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

En vacunas no es necesaria la evaluación de las propiedades farmacocinéticas.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No se han realizado estudios no-clínicos convencionales, pero no existe preocupación no-clínica que se considere relevante para la seguridad clínica más allá de los datos incluidos en otras secciones de la Ficha Técnica.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Polvo

Sacarosa  
Gelatina hidrolizada  
Cloruro sódico  
Sorbitol  
Glutamato monosódico  
Fosfato sódico  
Bicarbonato sódico  
Fosfato potásico  
Cloruro potásico  
Medio 199 con sales de Hanks  
Medio Mínimo Esencial, Eagle (MEM)  
Neomicina  
Rojo fenol  
Acido clorhídrico (para ajustar el pH)  
Hidróxido sódico (para ajustar el pH)  
Urea

#### Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

### **6.3 Periodo de validez**

18 meses.

Después de la reconstitución, la vacuna debe utilizarse inmediatamente. Sin embargo, se ha demostrado una estabilidad de 30 minutos hasta su utilización entre 20° y 25°C.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar y transportar refrigerado en nevera (entre 2°C y 8°C). Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Polvo en un vial (vidrio) con un tapón (goma de butilo) y disolvente en una jeringa precargada (vidrio) con aguja fija, con tapón del émbolo (goma de clorobutilo) y protector de la aguja (goma natural) en envases de 1 y 10.

Polvo en un vial (vidrio) con un tapón (goma de butilo) y disolvente en una jeringa precargada (vidrio)

con tapón del émbolo (goma de clorobutilo) y tapón en el extremo (goma de estireno-butadieno), sin aguja, en envases de 1, 10 y 20.

Polvo en un vial (vidrio) con un tapón (goma de butilo) y disolvente en una jeringa precargada (vidrio) con tapón del émbolo (goma de clorobutilo) y tapón en el extremo (goma de estireno-butadieno), con una o dos agujas separadas, en envases de 1, 10 y 20.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Para la reconstitución de la vacuna utilizar únicamente el disolvente suministrado, ya que carece de conservante o de otras sustancias antivíricas capaces de inactivar la vacuna. ProQuad, cuando está reconstituido, es un líquido de amarillo pálido a rosa claro.

Es importante la utilización de una nueva jeringa y nueva aguja estériles para cada individuo con el fin de prevenir la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

No deben mezclarse en la misma jeringa ProQuad y otras vacunas.

### Instrucciones para la reconstitución

Inyectar el contenido completo de la jeringa en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente para mezclar completamente. Extraer en la misma jeringa todo el contenido de vacuna reconstituida del vial e inyectar el volumen total.

**Se recomienda que la vacuna sea administrada inmediatamente después de la reconstitución, para minimizar la pérdida de potencia. Deseche la vacuna reconstituida si no es utilizada en 30 minutos.**

La vacuna reconstituida no debe utilizarse si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto de la vacuna difiere de lo descrito anteriormente.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

SANOFI PASTEUR MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lyon  
Francia

## **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/323/003  
EU/1/05/323/004  
EU/1/05/323/005  
EU/1/05/323/006  
EU/1/05/323/007  
EU/1/05/323/008  
EU/1/05/323/009  
EU/1/05/323/010  
EU/1/05/323/011  
EU/1/05/323/012  
EU/1/05/323/013

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 06/04/2006

Fecha de la última renovación: 17/03/2011

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y  
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN  
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
  
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE  
COMERCIALIZACIÓN**

**A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Merck Sharp & Dohme BV  
Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem  
P.O. BOX 581, 2003 PC Haarlem  
The Netherlands

**B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

• **OTRAS CONDICIONES**

Sistema de Farmacovigilancia

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) debe asegurar que el Sistema de Farmacovigilancia incluido en el Módulo 1.8.1. de la Solicitud de Autorización de Comercialización, esté instaurado y en funcionamiento antes de que el medicamento se comercialice y durante el tiempo que permanezca en el mercado.

Plan de Gestión de Riesgos

El TAC se compromete a realizar los estudios y las actividades adicionales de farmacovigilancia detalladas en el Plan de Farmacovigilancia, de acuerdo con la versión 2.0 del Plan de Gestión de Riesgos (PGR) incluido en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y cualquier actualización posterior del PGR acordada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).

De acuerdo con la Directriz del CHMP sobre Sistemas de Gestión de Riesgos para medicamentos de uso humano, el PGR actualizado se debe presentar junto con el siguiente Informe Periódico de Seguridad (IPS).

Además, se debe presentar un PGR actualizado:

- Cuando se reciba nueva información que pueda afectar a las especificaciones de seguridad vigentes, al Plan de Farmacovigilancia o a las actividades de minimización de riesgos
- Dentro de los 60 días posteriores a la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos)



- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos

Liberación oficial de los lotes: de conformidad con el artículo 114 de la Directiva 2001/83/EC modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

El TAC continuará presentando IPS de 6 meses, a no ser que el CHMP especifique otra cosa.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ProQuad – Polvo en vial y disolvente en vial- Envase de 1, 10**

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ProQuad polvo y disolvente para suspensión inyectable  
Vacuna de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (virus vivos)

### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene (vivos, atenuados):

Virus del sarampión cepa Enders' Edmonston .....	≥ 3,00 log <sub>10</sub> CCID <sub>50</sub> *
Virus de la parotiditis cepa Jeryl Lynn [Nivel B] .....	≥ 4,30 log <sub>10</sub> CCID <sub>50</sub> *
Virus de la rubéola cepa Wistar RA 27/3 .....	≥ 3,00 log <sub>10</sub> CCID <sub>50</sub> *
Virus de la varicela cepa Oka/Merck .....	≥ 3,99 log <sub>10</sub> UFP**

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares

\*\* Unidades formadoras de placa

### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, gelatina hidrolizada, urea, cloruro sódico, sorbitol, glutamato monosódico, fosfato sódico, bicarbonato sódico, fosfato potásico, cloruro potásico, medio 199 con sales de Hanks, MEM, neomicina, rojo fenol, HCl, NaOH.

### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable.  
Envase de 1 vial de dosis única (polvo) + 1 vial (disolvente)  
Envase de 10 viales de dosis única (polvo) + 10 viales (disolvente)

### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

### 7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

### 8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

CONSERVAR Y TRANSPORTAR REFRIGERADO. Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente o en el transcurso de 30 minutos si se conserva entre 20°C y 25°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

Leer el prospecto para deshacerse de los medicamentos que no necesita.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

SANOFI PASTEUR MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lyon  
France

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/323/001 - envase de 1  
EU/1/05/323/002 - envase de 10

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL DE POLVO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

ProQuad polvo para suspensión inyectable

Vía SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 dosis

**6. OTROS**

SANOFI PASTEUR MSD SNC

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL DE DISOLVENTE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Disolvente para ProQuad  
Agua para preparaciones inyectables

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 dosis

**6. OTROS**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ProQuad – Polvo en vial y disolvente en jeringa precargada con aguja fija - Envase de 1, 10**

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ProQuad polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (virus vivos)

### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene (vivos, atenuados):

Virus del sarampión cepa Enders' Edmonston .....	≥ 3,00 log <sub>10</sub> CCID <sub>50</sub> *
Virus de la parotiditis cepa Jeryl Lynn [Nivel B] .....	≥ 4,30 log <sub>10</sub> CCID <sub>50</sub> *
Virus de la rubéola cepa Wistar RA 27/3 .....	≥ 3,00 log <sub>10</sub> CCID <sub>50</sub> *
Virus de la varicela cepa Oka/Merck .....	≥ 3,99 log <sub>10</sub> UFP**

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares

\*\* Unidades formadoras de placa

### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, gelatina hidrolizada, urea, cloruro sódico, sorbitol, glutamato monosódico, fosfato sódico, bicarbonato sódico, fosfato potásico, cloruro potásico, medio 199 con sales de Hanks, MEM, neomicina, rojo fenol, HCl, NaOH.

### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada.  
Envase de 1 vial de dosis única (polvo) + 1 jeringa precargada con aguja fija (disolvente)  
Envase de 10 viales de dosis única (polvo) + 10 jeringas precargadas con aguja fija (disolvente)

### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

### 7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

### 8. FECHA DE CADUCIDAD



CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

CONSERVAR Y TRANSPORTAR REFRIGERADO. Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente o en el transcurso de 30 minutos si se conserva entre 20°C y 25°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

Leer el prospecto para deshacerse de los medicamentos que no necesita.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

SANOFI PASTEUR MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lyon  
France

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/323/003 - envase de 1  
EU/1/05/323/004 - envase de 10

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ProQuad – Polvo en vial y disolvente en jeringa precargada sin aguja- Envase de 1, 10, 20**

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ProQuad polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (virus vivos)

### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene (vivos, atenuados):

Virus del sarampión cepa Enders' Edmonston .....	$\geq 3,00 \log_{10}$	CCID <sub>50</sub> *
Virus de la parotiditis cepa Jeryl Lynn [Nivel B] .....	$\geq 4,30 \log_{10}$	CCID <sub>50</sub> *
Virus de la rubéola cepa Wistar RA 27/3 .....	$\geq 3,00 \log_{10}$	CCID <sub>50</sub> *
Virus de la varicela cepa Oka/Merck .....	$\geq 3,99 \log_{10}$	UFP**

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares

\*\* Unidades formadoras de placa

### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, gelatina hidrolizada, urea, cloruro sódico, sorbitol, glutamato monosódico, fosfato sódico, bicarbonato sódico, fosfato potásico, cloruro potásico, medio 199 con sales de Hanks, MEM, neomicina, rojo fenol, HCl, NaOH.

### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada.  
Envase de 1 vial de dosis única (polvo) + 1 jeringa precargada sin aguja (disolvente)  
Envase de 10 viales de dosis única (polvo) + 10 jeringas precargadas sin aguja (disolvente)  
Envase de 20 viales de dosis única (polvo) + 20 jeringas precargadas sin aguja (disolvente)

### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

### 7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

### 8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

CONSERVAR Y TRANSPORTAR REFRIGERADO. Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente o en el transcurso de 30 minutos si se conserva entre 20°C y 25°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

Leer el prospecto para deshacerse de los medicamentos que no necesita.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

SANOFI PASTEUR MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lyon  
France

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/323/005 - envase de 1  
EU/1/05/323/006 - envase de 10  
EU/1/05/323/007 - envase de 20

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ProQuad – Polvo en vial y disolvente en jeringa precargada con 1 aguja separada– Envase de 1, 10, 20**

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ProQuad polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (virus vivos)

### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene (vivos, atenuados):

Virus del sarampión cepa Enders' Edmonston .....	≥ 3,00 log <sub>10</sub> CCID <sub>50</sub> *
Virus de la parotiditis cepa Jeryl Lynn [Nivel B] .....	≥ 4,30 log <sub>10</sub> CCID <sub>50</sub> *
Virus de la rubéola cepa Wistar RA 27/3 .....	≥ 3,00 log <sub>10</sub> CCID <sub>50</sub> *
Virus de la varicela cepa Oka/Merck .....	≥ 3,99 log <sub>10</sub> UFP**

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares

\*\* Unidades formadoras de placa

### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, gelatina hidrolizada, urea, cloruro sódico, sorbitol, glutamato monosódico, fosfato sódico, bicarbonato sódico, fosfato potásico, cloruro potásico, medio 199 con sales de Hanks, MEM, neomicina, rojo fenol, HCl, NaOH.

### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada.  
Envase de 1 vial de dosis única (polvo) + 1 jeringa precargada (disolvente) + 1 aguja separada  
Envase de 10 viales de dosis única (polvo) + 10 jeringas precargadas (disolvente) + 10 agujas separadas  
Envase de 20 viales de dosis única (polvo) + 20 jeringas precargadas (disolvente) + 20 agujas separadas

### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

### 7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

CONSERVAR Y TRANSPORTAR REFRIGERADO. Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente o en el transcurso de 30 minutos si se conserva entre 20°C y 25°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

Leer el prospecto para deshacerse de los medicamentos que no necesita.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

SANOFI PASTEUR MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lyon  
France

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/323/008 – envase de 1  
EU/1/05/323/009 – envase de 10  
EU/1/05/323/012 – envase de 20

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ProQuad – Polvo en vial y disolvente en jeringa precargada con 2 agujas separadas– Envase de 1, 10, 20**

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ProQuad polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (virus vivos)

### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene (vivos, atenuados):

Virus del sarampión cepa Enders' Edmonston .....	≥ 3,00 log <sub>10</sub> CCID <sub>50</sub> *
Virus de la parotiditis cepa Jeryl Lynn [Nivel B] .....	≥ 4,30 log <sub>10</sub> CCID <sub>50</sub> *
Virus de la rubéola cepa Wistar RA 27/3 .....	≥ 3,00 log <sub>10</sub> CCID <sub>50</sub> *
Virus de la varicela cepa Oka/Merck .....	≥ 3,99 log <sub>10</sub> UFP**

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares

\*\* Unidades formadoras de placa

### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, gelatina hidrolizada, urea, cloruro sódico, sorbitol, glutamato monosódico, fosfato sódico, bicarbonato sódico, fosfato potásico, cloruro potásico, medio 199 con sales de Hanks, MEM, neomicina, rojo fenol, HCl, NaOH.

### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada.

Envase de 1 vial de dosis única (polvo) + 1 jeringa precargada (disolvente) + 2 agujas separadas

Envase de 10 viales de dosis única (polvo) + 10 jeringas precargadas (disolvente) + 20 agujas separadas

Envase de 20 viales de dosis única (polvo) + 20 jeringas precargadas (disolvente) + 40 agujas separadas

### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

### 7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

CONSERVAR Y TRANSPORTAR REFRIGERADO. Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente o en el transcurso de 30 minutos si se conserva entre 20°C y 25°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

Leer el prospecto para deshacerse de los medicamentos que no necesita.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

SANOFI PASTEUR MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lyon  
France

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/323/010 - envase de 1  
EU/1/05/323/011 - envase de 10  
EU/1/05/323/013 - envase de 20

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL DE POLVO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

ProQuad polvo para suspensión inyectable

Vía SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 dosis

**6. OTROS**

SANOFI PASTEUR MSD SNC



**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**JERINGA PRECARGADA DE DISOLVENTE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Disolvente para ProQuad  
Agua para preparaciones inyectables

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 dosis

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

### ProQuad

#### Polvo y disolvente para suspensión inyectable

Vacuna de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (virus vivos)

#### Lea todo este prospecto detenidamente antes de que su hijo sea vacunado

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna se le ha recetado a su hijo y no debe dársela a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es ProQuad y para qué se utiliza
2. Antes de usar ProQuad
3. Cómo usar ProQuad
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ProQuad
6. Información adicional

### 1. QUÉ ES ProQuad Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ProQuad es una vacuna que contiene virus atenuados de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela. Cuando se administra la vacuna a una persona, el sistema inmune (las defensas naturales del cuerpo) creará anticuerpos frente a los virus de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela. Los anticuerpos ayudan a proteger frente a las infecciones causadas por estos virus.

ProQuad se administra como ayuda para proteger a su hijo frente a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela. La vacuna puede ser administrada a personas a partir de los 12 meses de edad.

Aunque ProQuad contiene virus vivos, son demasiado débiles como para causar sarampión, parotiditis, rubéola o varicela en individuos sanos.

### 2. ANTES DE USAR ProQuad

#### No use ProQuad

- Si su hijo es alérgico (hipersensible) a cualquiera de los componentes de ProQuad (incluyendo neomicina o cualquier otro componente incluidos en “otros componentes” – ver **sección 6, Información adicional**).
- Si su hijo tiene trastornos sanguíneos o cualquier tipo de cáncer que afecte al sistema inmune.
- Si su hijo está recibiendo tratamiento o tomando medicación que pueda debilitar el sistema inmune (excepto terapia con dosis bajas de corticosteroides para el asma o terapia sustitutiva).
- Si su hijo tiene un sistema inmune debilitado por alguna enfermedad (incluyendo SIDA).
- Si su hijo tiene antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, a no ser que la competencia inmune de su hijo haya sido demostrada.
- Si su hijo tiene una tuberculosis activa no tratada.
- Si su hijo tiene cualquier enfermedad con fiebre superior a 38,5°C; sin embargo, una fiebre inferior no es por sí misma razón para retrasar la vacunación.
- Si su hija está embarazada (además, deberá evitarse el embarazo durante los 3 meses posteriores a la vacunación, ver **Embarazo y lactancia**).

#### Tenga especial cuidado con ProQuad

Si la persona que va a ser vacunada experimenta cualquiera de los siguientes problemas, consulte con su médico o farmacéutico antes de ser vacunado con ProQuad:

- Si su hijo ha tenido una reacción alérgica al huevo o a cualquier producto que contenga huevo.
- Si su hijo tiene antecedentes personales o familiares de alergias o de convulsiones (ataques).
- Si su hijo ha sufrido un efecto adverso después de la vacunación con sarampión, parotiditis o rubéola (en vacunas solas o combinadas, tales como la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. o ProQuad) que suponga contusión o hemorragias más prolongadas de lo habitual.
- Si su hijo está infectado por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) pero no presenta síntomas de enfermedad por VIH. Sin embargo, la vacunación podría ser menos efectiva que para personas no infectadas (ver **No use ProQuad**).

Una vez vacunado, su hijo debe intentar evitar durante las siguientes 6 semanas a la vacunación, siempre que sea posible, el estrecho contacto con los siguientes individuos:

- Individuos con una baja resistencia a las enfermedades.
- Mujeres embarazadas que nunca han padecido varicela o no han sido vacunadas frente a la varicela.
- Recién nacidos cuyas madres nunca han padecido varicela o no han sido vacunadas frente a la varicela.

Informe a su médico si alguien se encuentra entre las categorías anteriormente indicadas y espera que vaya a estar en contacto con el niño vacunado.

Como sucede con otras vacunas, ProQuad puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas. Además, si la persona que va a ser vacunada ha estado ya expuesta a virus de sarampión, parotiditis, rubéola o varicela pero todavía no ha contraído la enfermedad, ProQuad puede no ser capaz de prevenir la aparición de la enfermedad.

### **Uso de otros medicamentos y otras vacunas**

ProQuad puede administrarse al mismo tiempo que Prevenar y/o la vacuna frente a la hepatitis A en un lugar de inyección diferente (por ejemplo, el otro brazo o pierna).

El médico puede retrasar la vacunación al menos 3 meses después de una transfusión de sangre o plasma o después de la administración de inmunoglobulina (IG) o inmunoglobulina de varicela-zóster (IGVZ). Después de la vacunación con ProQuad, no deberá administrarse IG o IGVZ durante 1 mes, a menos que su médico le indique otra cosa.

Si se va a realizar una prueba de tuberculina, ésta deberá ser realizada antes en cualquier momento, simultáneamente a, o de 4 a 6 semanas después de la vacunación con ProQuad.

Informe a su médico si su hijo ha recibido recientemente una vacuna o si la tiene programada en un futuro cercano. Su médico determinará cuando se debe administrar ProQuad.

Debe evitarse el uso de salicilatos (por ejemplo, ácido acetilsalicílico, una sustancia presente en numerosas medicinas utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre) durante las 6 semanas siguientes a la vacunación con ProQuad.

Informe a su médico o farmacéutico si su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos (u otras vacunas), incluso los adquiridos sin receta.

### **Embarazo y lactancia**

ProQuad no debe administrarse a mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil deben tomar las precauciones necesarias para evitar un embarazo durante los 3 meses siguientes a la vacunación.

Informe a su médico si está usted en periodo de lactancia o va a estarlo. Su médico decidirá si debe usted recibir ProQuad.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

### **Información importante sobre algunos de los componentes de ProQuad**

ProQuad contiene sorbitol. Si su médico le ha informado de que usted o su hijo tienen una intolerancia a algunos azúcares, informe a su médico antes de que a usted o a su hijo se le administre esta vacuna.

## **3. CÓMO USAR ProQuad**

ProQuad debe ser inyectado bajo la piel en la parte superior del brazo o en la cara externa del muslo.

ProQuad no debe ser inyectado directamente en ningún vaso sanguíneo.

ProQuad se administra por inyección a personas a partir de los 12 meses de edad. El momento adecuado y el número de inyecciones serán determinadas por su médico de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

**Las instrucciones para la reconstitución destinadas a médicos o profesionales sanitarios están incluidas al final del prospecto.**

### **Si olvidó usar ProQuad**

Su médico decidirá cuando administrarle la dosis olvidada.

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, ProQuad puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos más frecuentemente comunicados con el uso de ProQuad fueron: molestias en el lugar de inyección consistentes en dolor/dolor al tacto/molestias, enrojecimiento, hinchazón o marca dolorosa; fiebre (38,9°C o superior); irritabilidad; erupción (incluyendo erupción de tipo sarampión, erupción de tipo varicelosa y erupción en el lugar de inyección); infección de las vías respiratorias superiores; vómitos y diarrea.

Se han comunicado otros efectos adversos menos frecuentes después de la administración de ProQuad y algunos de ellos fueron graves. Estos incluyeron: reacciones alérgicas (urticaria); ataques febriles; tos y bronquiolitis (respiración dificultosa con o sin tos); inestabilidad al caminar.

Se han comunicado otros efectos adversos con la administración de al menos una de las siguientes vacunas: ProQuad, formulaciones anteriores de vacunas monovalentes y de vacunas combinadas de sarampión, parotiditis y rubéola fabricadas por Merck & Co., Inc., o vacuna de varicela de virus vivos (Oka/Merck). Estos acontecimientos adversos incluyen: hemorragia inusual o marca dolorosa bajo la piel; inflamación de los testículos; hormigueo en la piel, herpes zóster (herpes); inflamación del cerebro (encefalitis); alteraciones graves de la piel; infección de la piel; derrame cerebral; ataques sin fiebre; dolor de las articulaciones y/o hinchazón (el cual puede ser transitorio o crónico); inflamación de los pulmones (neumonía/neumonitis).

Su médico dispone de una relación más amplia de efectos adversos para ProQuad y para los

componentes de ProQuad (vacunas frente al sarampión, parotiditis y rubéola fabricadas por Merck & Co., Inc., y Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck)).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## 5. CONSERVACIÓN DE ProQuad

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C).

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No utilizar ProQuad después de la fecha de caducidad que aparece en el envase externo después de CAD.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de ProQuad

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Los principios activos son:

Virus de sarampión<sup>1</sup> cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados).....no menos de 3,00 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub>\*

Virus de parotiditis<sup>1</sup> cepa Jeryl Lynn (Nivel B) (vivos, atenuados).....no menos de 4,30 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub>\*

Virus de rubéola<sup>2</sup> cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados).....no menos de 3,00 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub>\*

Virus de varicela<sup>3</sup> cepa Oka/Merck (vivos, atenuados).....no menos de 3,99 log<sub>10</sub> UFP\*\*

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares

\*\* Unidades formadoras de placa

(1) Producidos en células de embrión de pollo.

(2) Producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).

(3) Producidos en células diploides humanas (MRC-5).

Los demás componentes son:

Polvo

Sacarosa, gelatina hidrolizada, urea, cloruro sódico, sorbitol, glutamato monosódico, fosfato sódico, bicarbonato sódico, fosfato potásico, cloruro potásico, medio 199 con sales de Hanks, MEM, neomicina, rojo fenol, ácido clorhídrico e hidróxido sódico.

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es un polvo para suspensión inyectable contenido en un vial de dosis única, el cual debe mezclarse con el disolvente suministrado con el vial de polvo.

ProQuad está disponible en envases de 1 y envases de 10. Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

Titular de la autorización de comercialización: Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, France

Responsable de la fabricación: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, The Netherlands

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

#### **België/Belgique/Belgien**

Sanofi Pasteur MSD, Tél/Tel: +32.2.726.95.84

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД тел. + 359 2 819 3737

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s. r. o. Tel.: +420.233.010.111

#### **Danmark**

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +45 23 32 69 29

#### **Deutschland**

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +49.6224.5940

#### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ, Tel: +372.6144 200

#### **Ελλάδα**

BIANEE A.E., Τηλ: +30.210.8009111

#### **España**

Sanofi Pasteur MSD S.A., Tel: +34.91.371.78.00

#### **France**

Sanofi Pasteur MSD SNC, Tél: +33.4.37.28.40.00

#### **Ireland**

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +3531.468.5600

#### **Ísland**

Sanofi Pasteur MSD, Sími: +32.2.726.95.84

#### **Italia**

Sanofi Pasteur MSD Spa, Tel: +39.06.664.092.11

#### **Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Τηλ: +80000 673 (357 22866700)

#### **Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija, Tel: +371.67364.224

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme, Tel.: +370.5.2780.247

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Pasteur MSD, Tél: +32.2.726.95.84

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft, Tel.: + 36.1.888.5300

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme (Middle East) Limited., Tel: +357 22866700

#### **Nederland**

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +31.23.567.96.00

#### **Norge**

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +47.67.50.50.20

#### **Österreich**

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +43.1.890 34 91 14

#### **Polska**

MSD Polska Sp. z o.o., Tel.: +48.22.549.51.00

#### **Portugal**

Sanofi Pasteur MSD, SA, Tel: +351.21.470.45.50

#### **România**

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

#### **Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Tel: +386.1.520.4201

#### **Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o., Tel: +421.2.58282010

#### **Suomi/Finland**

Sanofi Pasteur MSD, Puh/Tel: +358.9.565.88.30

#### **Sverige**

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +46.8.564.888.60

#### **United Kingdom**

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +44.1.628.785.291

**Este prospecto ha sido aprobado en**

---

**Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:**

### **Instrucciones para la reconstitución**

Antes de mezclar con el disolvente, el polvo de la vacuna es una masa cristalina compacta de color blanco a amarillo pálido. Cuando está completamente mezclada, la vacuna es un líquido de amarillo claro pálido a rosa claro.

Extraer el volumen completo de disolvente en una jeringa. Inyectar el contenido completo de la jeringa en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente para disolver completamente. Extraer todo el contenido del vial de vacuna reconstituida con la misma jeringa e inyectar el volumen total.

Es recomendable que la vacuna se administre inmediatamente después de la reconstitución para minimizar la pérdida de potencia. Desechar la vacuna reconstituida si no se utiliza antes de 30 minutos.

No utilice la vacuna reconstituida si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto de la vacuna difiere de lo descrito anteriormente.

Los productos no utilizados o los materiales de desecho se eliminarán de acuerdo con las exigencias locales.

### **Ver también Sección 3 CÓMO USAR ProQuad**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>



## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

### ProQuad

#### Polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (virus vivos)

#### Lea todo este prospecto detenidamente antes de que su hijo sea vacunado

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna se le ha recetado a su hijo y no debe dársela a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es ProQuad y para qué se utiliza
2. Antes de usar ProQuad
3. Cómo usar ProQuad
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ProQuad
6. Información adicional

### 1. QUÉ ES ProQuad Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ProQuad es una vacuna que contiene virus atenuados de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela. Cuando se administra la vacuna a una persona, el sistema inmune (las defensas naturales del cuerpo) creará anticuerpos frente a los virus de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela. Los anticuerpos ayudan a proteger frente a las infecciones causadas por estos virus.

ProQuad se administra como ayuda para proteger a su hijo frente a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela. La vacuna puede ser administrada a personas a partir de los 12 meses de edad.

Aunque ProQuad contiene virus vivos, son demasiado débiles como para causar sarampión, parotiditis, rubéola o varicela en individuos sanos.

### 2. ANTES DE USAR ProQuad

#### No use ProQuad

- Si su hijo es alérgico (hipersensible) a cualquiera de los componentes de ProQuad (incluyendo neomicina o cualquier otro componente incluidos en “otros componentes” – ver **sección 6, Información adicional**).
- Si su hijo tiene trastornos sanguíneos o cualquier tipo de cáncer que afecte al sistema inmune.
- Si su hijo está recibiendo tratamiento o tomando medicación que pueda debilitar el sistema inmune (excepto terapia con dosis bajas de corticosteroides para el asma o terapia sustitutiva).
- Si su hijo tiene un sistema inmune debilitado por alguna enfermedad (incluyendo SIDA).
- Si su hijo tiene antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, a no ser que la competencia inmune de su hijo haya sido demostrada.
- Si su hijo tiene una tuberculosis activa no tratada.
- Si su hijo tiene cualquier enfermedad con fiebre superior a 38,5°C; sin embargo, una fiebre inferior no es por sí misma razón para retrasar la vacunación.
- Si su hija está embarazada (además, deberá evitarse el embarazo durante los 3 meses posteriores a la vacunación, ver **Embarazo y lactancia**).

#### Tenga especial cuidado con ProQuad

Si la persona que va a ser vacunada experimenta cualquiera de los siguientes problemas, consulte con su médico o farmacéutico antes de ser vacunado con ProQuad:

- Si su hijo ha tenido una reacción alérgica al huevo o a cualquier producto que contenga huevo.
- Si su hijo tiene antecedentes personales o familiares de alergias o de convulsiones (ataques).
- Si su hijo ha sufrido un efecto adverso después de la vacunación con sarampión, parotiditis o rubéola (en vacunas solas o combinadas, tales como la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. o ProQuad) que suponga contusión o hemorragias más prolongadas de lo habitual.
- Si su hijo está infectado por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) pero no presenta síntomas de enfermedad por VIH. Sin embargo, la vacunación podría ser menos efectiva que para personas no infectadas (ver **No use ProQuad**).

Una vez vacunado, su hijo debe intentar evitar durante las siguientes 6 semanas a la vacunación, siempre que sea posible, el estrecho contacto con los siguientes individuos:

- Individuos con una baja resistencia a las enfermedades.
- Mujeres embarazadas que nunca han padecido varicela o no han sido vacunadas frente a la varicela.
- Recién nacidos cuyas madres nunca han padecido varicela o no han sido vacunadas frente a la varicela.

Informe a su médico si alguien se encuentra entre las categorías anteriormente indicadas y espera que vaya a estar en contacto con el niño vacunado.

Como sucede con otras vacunas, ProQuad puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas. Además, si la persona que va a ser vacunada ha estado ya expuesta a virus de sarampión, parotiditis, rubéola o varicela pero todavía no ha contraído la enfermedad, ProQuad puede no ser capaz de prevenir la aparición de la enfermedad.

### **Uso de otros medicamentos y otras vacunas**

ProQuad puede administrarse al mismo tiempo que Prevenar y/o la vacuna frente a la hepatitis A en un lugar de inyección diferente (por ejemplo, el otro brazo o pierna).

El médico puede retrasar la vacunación al menos 3 meses después de una transfusión de sangre o plasma o después de la administración de inmunoglobulina (IG) o inmunoglobulina de varicela-zóster (IGVZ). Después de la vacunación con ProQuad, no deberá administrarse IG o IGVZ durante 1 mes, a menos que su médico le indique otra cosa.

Si se va a realizar una prueba de tuberculina, ésta deberá ser realizada antes en cualquier momento, simultáneamente a, o de 4 a 6 semanas después de la vacunación con ProQuad.

Informe a su médico si su hijo ha recibido recientemente una vacuna o si la tiene programada en un futuro cercano. Su médico determinará cuando se debe administrar ProQuad.

Debe evitarse el uso de salicilatos (por ejemplo, ácido acetilsalicílico, una sustancia presente en numerosas medicinas utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre) durante las 6 semanas siguientes a la vacunación con ProQuad.

Informe a su médico o farmacéutico si su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos (u otras vacunas), incluso los adquiridos sin receta.

### **Embarazo y lactancia**

ProQuad no debe administrarse a mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil deben tomar las precauciones necesarias para evitar un embarazo durante los 3 meses siguientes a la vacunación.

Informe a su médico si está usted en periodo de lactancia o va a estarlo. Su médico decidirá si debe usted recibir ProQuad.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

### **Información importante sobre algunos de los componentes de ProQuad**

ProQuad contiene sorbitol. Si su médico le ha informado de que usted o su hijo tienen una intolerancia a algunos azúcares, informe a su médico antes de que a usted o a su hijo se le administre esta vacuna.

## **3. CÓMO USAR ProQuad**

ProQuad debe ser inyectado bajo la piel en la parte superior del brazo o en la cara externa del muslo.

ProQuad no debe ser inyectado directamente en ningún vaso sanguíneo.

ProQuad se administra por inyección en personas a partir de los 12 meses de edad. El momento adecuado y el número de inyecciones serán determinadas por su médico de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

**Las instrucciones para la reconstitución destinadas a médicos o profesionales del sector sanitario están incluidas al final del prospecto.**

### **Si olvidó usar ProQuad**

Su médico decidirá cuando administrarle la dosis olvidada.

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, ProQuad puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos más frecuentemente comunicados con el uso de ProQuad fueron: molestias en el lugar de inyección consistentes en dolor/dolor al tacto/molestias, enrojecimiento, hinchazón o marca dolorosa; fiebre (38,9°C o superior); irritabilidad; erupción (incluyendo erupción de tipo sarampión, erupción de tipo varicelosa y erupción en el lugar de inyección); infección de las vías respiratorias superiores; vómitos y diarrea.

Se han comunicado otros efectos adversos menos frecuentes después de la administración de ProQuad y algunos de ellos fueron graves. Estos incluyeron: reacciones alérgicas (urticaria); ataques febriles; tos y bronquiolitis (respiración dificultosa con o sin tos); inestabilidad al caminar.

Se han comunicado otros efectos adversos con la administración de al menos una de las siguientes vacunas: ProQuad, formulaciones anteriores de vacunas monovalentes y de vacunas combinadas de sarampión, parotiditis y rubéola fabricadas por Merck & Co., Inc., o de la vacuna de varicela de virus vivos (Oka/Merck). Estos acontecimientos adversos incluyen: hemorragia inusual o marca dolorosa bajo la piel; inflamación de los testículos; hormigueo en la piel, herpes zóster (herpes); inflamación del cerebro (encefalitis); alteraciones graves de la piel; infección de la piel; derrame cerebral; ataques sin fiebre; dolor de las articulaciones y/o hinchazón (el cual puede ser transitorio o crónico); inflamación de los pulmones (neumonía/neumonitis).

Su médico dispone de una relación más amplia de efectos adversos para ProQuad y para los

componentes de ProQuad (vacunas frente al sarampión, parotiditis y rubéola fabricadas por Merck & Co., Inc., y Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck)).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## 5. CONSERVACIÓN DE ProQuad

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C).

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No utilizar ProQuad después de la fecha de caducidad que aparece en el envase externo después de CAD.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de ProQuad

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Los principios activos son:

Virus de sarampión<sup>1</sup> cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados).....no menos de 3,00 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub>\*

Virus de parotiditis<sup>1</sup> cepa Jeryl Lynn (Nivel B) (vivos, atenuados).....no menos de 4,30 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub>\*

Virus de rubéola<sup>2</sup> cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados).....no menos de 3,00 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub>\*

Virus de varicela<sup>3</sup> cepa Oka/Merck (vivos, atenuados).....no menos de 3,99 log<sub>10</sub> UFP\*\*

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares

\*\* Unidades formadoras de placa

(1) Producidos en células de embrión de pollo.

(2) Producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).

(3) Producidos en células diploides humanas (MRC-5).

Los demás componentes son:

Polvo

Sacarosa, gelatina hidrolizada, urea, cloruro sódico, sorbitol, glutamato monosódico, fosfato sódico, bicarbonato sódico, fosfato potásico, cloruro potásico, medio 199 con sales de Hanks, MEM, neomicina, rojo fenol, ácido clorhídrico e hidróxido sódico.

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es un polvo para suspensión inyectable contenido en un vial de dosis única, el cual debe mezclarse con el disolvente suministrado con el vial de polvo.

ProQuad está disponible en envases de 1, 10 y 20. Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

Titular de la autorización de comercialización: Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, France

Responsable de la fabricación: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, The Netherlands

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

#### **België/Belgique/Belgien**

Sanofi Pasteur MSD, Tél/Tel: +32.2.726.95.84

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД тел. + 359 2 819 3737

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s. r. o. Tel.: +420.233.010.111

#### **Danmark**

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +45 23 32 69 29

#### **Deutschland**

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +49.6224.5940

#### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ, Tel: +372.6144 200

#### **Ελλάδα**

BIANEE A.E., Τηλ: +30.210.8009111

#### **España**

Sanofi Pasteur MSD S.A., Tel: +34.91.371.78.00

#### **France**

Sanofi Pasteur MSD SNC, Tél: +33.4.37.28.40.00

#### **Ireland**

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +3531.468.5600

#### **Ísland**

Sanofi Pasteur MSD, Sími: +32.2.726.95.84

#### **Italia**

Sanofi Pasteur MSD Spa, Tel: +39.06.664.092.11

#### **Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme (Middle East) Limited., Τηλ: +80000 673 (357 22866700)

#### **Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija, Tel: +371.67364.224

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme, Tel.: +370.5.2780.247

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Pasteur MSD, Tél: +32.2.726.95.84

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft, Tel.: + 36.1.888.5300

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme (Middle East) Limited., Tel: +357 22866700

#### **Nederland**

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +31.23.567.96.00

#### **Norge**

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +47.67.50.50.20

#### **Österreich**

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +43.1.890 34 91 14

#### **Polska**

MSD Polska Sp. z o.o., Tel.: +48.22.549.51.00

#### **Portugal**

Sanofi Pasteur MSD, SA, Tel: +351.21.470.45.50

#### **România**

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

#### **Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Tel: +386.1.520.4201

#### **Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o., Tel: +421.2.58282010

#### **Suomi/Finland**

Sanofi Pasteur MSD, Puh/Tel: +358.9.565.88.30

#### **Sverige**

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +46.8.564.888.60

#### **United Kingdom**

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +44.1.628.785.291

**Este prospecto ha sido aprobado en**

---

**Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:**

### **Instrucciones para la reconstitución**

Antes de mezclar con el disolvente, el polvo de la vacuna es una masa cristalina compacta de color blanco a amarillo pálido. Cuando está completamente mezclada, la vacuna es un líquido de amarillo claro pálido a rosa claro.

Inyectar el contenido completo de la jeringa en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente para disolver completamente. Extraer todo el contenido del vial de vacuna reconstituida con la misma jeringa e inyectar el volumen total.

Es recomendable que la vacuna se administre inmediatamente después de la reconstitución para minimizar la pérdida de potencia. Desechar la vacuna reconstituida si no se utiliza antes de 30 minutos.

No utilice la vacuna reconstituida si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto de la vacuna difiere de lo descrito anteriormente.

Los productos no utilizados o los materiales de desecho se eliminarán de acuerdo con las exigencias locales.

### **Ver también Sección 3 CÓMO USAR ProQuad**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>