

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Czterowalentna szczepionka przeciw gorączce denga (żywa, atenuowana)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Wirus gorączki denga, serotyp 1 (żywy, atenuowany)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 2 (żywy, atenuowany)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 3 (żywy, atenuowany)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 4 (żywy, atenuowany)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/dawkę

*Wytwarzany w komórkach Vero metodą rekombinacji DNA. Geny białek powierzchniowych swoistych dla serotypu wbudowane w szkielet wirusa gorączki denga typu 2. Produkt zawiera organizmy genetycznie zmodyfikowane (GMO).

#Wytwarzany w komórkach Vero metodą rekombinacji DNA

**PFU = jednostki powodujące powstanie łysinek (jednostki określające miano wirusa)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Przed rekonstytucją szczepionka jest białym lub białawym liofilizowanym proszkiem (zbryloną masą).

Rozpuszczalnik jest przejrzystym i bezbarwnym roztworem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Qdenga jest wskazana w zapobieganiu gorączce denga u osób w wieku od 4 lat.

Szczepionkę Qdenga należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby w wieku od 4 lat

Szczepionkę Qdenga należy podawać w dawce 0,5 ml w schemacie szczepienia obejmującym dwie dawki podawane w odstępie 3 miesięcy.

Nie ustalono konieczności podawania dawki przypominającej.

Dzieci w innym wieku (dzieci w wieku < 4 lat)

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Qdenga u dzieci w wieku poniżej 4 lat.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 4.8, ale brak jest zaleceń dotyczących dawkowania.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób w podeszłym wieku ≥ 60 lat. Patrz punkt 4.4.

Sposób podawania

Po całkowitej rekonstytucji liofilizowanej szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika szczepionkę Qdenga należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym najlepiej w ramię, w okolicy mięśnia naramiennego.

Nie wstrzykiwać szczepionki Qdenga donaczyniowo, śródskórnym ani domięśniowo.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi podawanymi pozajelitowo.

Instrukcja rekonstytucji szczepionki Qdenga przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. albo nadwrażliwość na poprzednią dawkę szczepionki Qdenga.
- Osoby z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, w tym stosujące leczenie immunosupresyjne, takie jak chemioterapia lub kortykosteroidy ogólnoustrojowe w wysokich dawkach (np. prednizon w dawce 20 mg/dobę lub 2 mg/kg mc./dobę przez 2 lub więcej tygodni) w ciągu 4 tygodni przed szczepieniem, podobnie jak w przypadku innych atenuowanych szczepionek.
- Osoby z objawowym zakażeniem wirusem HIV lub z bezobjawowym zakażeniem wirusem HIV, jeśli występują dowody na upośledzenie układu odpornościowego.
- Kobiety w ciąży (patrz punkt 4.6).
- Kobiety karmiące piersią (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

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

Zalecenia ogólne

Anafilaksja

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić właściwe leczenie i nadzór medyczny na wypadek wystąpienia rzadkiej reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Weryfikacja wywiadu medycznego

Szczepienie należy poprzedzić zebraniem wywiadu chorobowego (z uwzględnieniem w szczególności przebytych szczepień i ewentualnych reakcji nadwrażliwości, które wystąpiły po szczepieniu).

Choroba współistniejąca

Podanie szczepionki Qdenga należy odroczyć u osób z ostrą i ciężką chorobą przebiegającą z wysoką gorączką. Obecność łagodnej infekcji, takiej jak przeziębienie, nie powinna powodować odroczenia szczepienia.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Szczepionka Qdenga może nie wywołać ochronnej odpowiedzi immunologicznej przeciwko wszystkim serotypom wirusa gorączki denga u wszystkich osób zaszczepionych, a odpowiedź immunologiczna może ulec osłabieniu z czasem (patrz punkt 5.1). Obecnie nie wiadomo, czy brak ochrony może spowodować zwiększenie nasilenia ciężkości gorączki denga. Zaleca się, aby po szczepieniu kontynuować stosowanie środków ochrony osobistej przed ukąszeniami komarów. W razie wystąpienia objawów podmiotowych albo objawów ostrzegawczych gorączki denga należy skontaktować się z lekarzem.

Brak danych dotyczących stosowania szczepionki Qdenga u osób w wieku powyżej 60 lat, a dane dotycząc jej stosowania u pacjentów z chorobami przewlekłymi są ograniczone.

Reakcje związane z lękiem

W związku z podaniem szczepionki mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem jako odpowiedź psychogenna na ukłucie igłą. Ważne jest, aby zastosować środki ostrożności w celu uniknięcia urazu w wyniku omdlenia.

Kobiety w wieku rozrodczym

Podobnie jak w przypadku innych atenuowanych szczepionek, kobiety w wieku rozrodczym powinny zapobiegać zajściu w ciążę w okresie co najmniej jednego miesiąca po zaszczepieniu (patrz punkty 4.6 i 4.3.).

Inne

Szczepionki Qdenga nie można podawać we wstrzyknięciu donaczyniowym, śródskórnym ani domięśniowym.

Substancje pomocnicze

Szczepionka Qdenga zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Szczepionka Qdenga zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

U pacjentów leczonych immunoglobulinami lub produktami krwiopochodnymi zawierającymi immunoglobuliny, takimi jak krew lub osocze, zaleca się odczekanie co najmniej 6 tygodni, a najlepiej 3 miesiące, po zakończeniu leczenia przed podaniem szczepionki Qdenga, aby uniknąć neutralizacji atenuowanych wirusów zawartych w szczepionce.

Szczepionki Qdenga nie należy podawać osobom stosującym leczenie immunosupresyjne, takie jak chemioterapia lub duże dawki kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym, w ciągu 4 tygodni przed szczepieniem (patrz punkt 4.3).

Stosowanie z innymi szczepionkami

Jeśli szczepionka Qdenga ma być podana jednocześnie z inną szczepionką podawaną we wstrzyknięciach, szczepionki należy zawsze podawać w różne miejsca ciała.

Szczepionkę Qdenga można podawać jednocześnie ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A. Jednoczesne podawanie szczepionek badano z udziałem osób dorosłych.

Szczepionkę Qdenga można podawać jednocześnie ze szczepionką przeciw żółtej febrze. W badaniu klinicznym obejmującym około 300 uczestników, którzy przyjęli szczepionkę Qdenga jednocześnie ze szczepionką 17D przeciw żółtej febrze, nie zaobserwowano wpływu na wskaźnik seroprotekcji wobec żółtej febrzy. Poziom wytwarzanych przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga był niższy po jednoczesnym podaniu szczepionki Qdenga i szczepionki 17D przeciw żółtej febrze. Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny zapobiegać zajściu w ciążę w okresie co najmniej jednego miesiąca po zaszczepieniu. Kobietom planującym zajście w ciążę należy zalecić odłożenie szczepienia (patrz punkty 4.4 i 4.3).

Ciąża

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania szczepionki Qdenga u kobiet w okresie ciąży. Dane te nie są wystarczające do stwierdzenia braku potencjalnego wpływu szczepionki Qdenga na ciążę, rozwój zarodka i płodu, poród i rozwój pourodzeniowy.

Qdenga jest żywą atenuowaną szczepionką, w związku z czym jest przeciwwskazana do stosowania u kobiet w ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka Qdenga przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Szczepionka Qdenga jest przeciwwskazana podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Nie przeprowadzono badań nad wpływem szczepionki na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Qdenga wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

W badaniach klinicznych najczęściej zgłaszanymi działaniami u uczestników w wieku od 4 do 60 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (50%), ból głowy (35%), ból mięśni (31%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (27%), złe samopoczucie (24%), osłabienie (20%) i gorączka (11%).

Te działania niepożądane występowały w ciągu 2 dni po szczepieniu, wykazywały nasilenie łagodne do umiarkowanego, cechowały się krótkim czasem trwania (1-3 dni) oraz występowały rzadziej po drugim podaniu szczepionki Qdenga niż po pierwszym wstrzyknięciu.

Wiremia poszczepienna

W badaniu klinicznym DEN-205 obserwowano przejściową wiremię poszczepienną po podaniu szczepionki Qdenga u 49% uczestników badania, którzy nie byli wcześniej zakażeni wirusem gorączki denga i u 16% uczestników badania, którzy byli wcześniej zakażeni wirusem gorączki denga. Wiremia poszczepienna pojawiała się zwykle w drugim tygodniu po pierwszym wstrzyknięciu i utrzymywała się średnio 4 dni. U niektórych uczestników wiremia poszczepienna była związana z przejściowymi objawami o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, takimi jak ból głowy, ból stawów, ból mięśni i wysypka. Po podaniu drugiej dawki wiremia poszczepienna była wykrywana w rzadkich przypadkach.

W okresie wiremii poszczepiennej testy diagnostyczne w kierunku gorączki denga mogą dawać wyniki dodatnie; nie można używać ich do odróżniania wiremii poszczepiennej od zakażenia wirusem gorączki denga typu dzikiego.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane związane z podaniem szczepionki Qdenga otrzymane w badaniach klinicznych przedstawiono w tabeli poniżej (**Tabela 1**).

Profil bezpieczeństwa przedstawiony poniżej opiera się na analizie zbiorczej danych uzyskanych od 14 627 uczestników badania w wieku od 4 do 60 lat (13 839 dzieci i 788 osób dorosłych), którym podano szczepionką Qdenga. Obejmowało to podgrupę 3830 uczestników (3042 dzieci i 788 dorosłych) z ocenianą reaktogennością.

Działania niepożądane uporządkowano według następujących kategorii częstości występowania:

bardzo często: $\geq 1/10$

często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

rzadko: $\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1000$

bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

Tabela 1: Działania niepożądane z badań klinicznych (wiek od 4 do 60 lat)

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Zakażenie górnych dróg oddechowych ^a
	Często	Zapalenie nosogardła Zapalenie gardła i migdałków ^b
	Niezbyt często	Zapalenie oskrzeli Nieżyt nosa
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Oslabienie łaknienia ^c
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Drażliwość ^c
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Bóle głowy Senność ^c
	Niezbyt często	Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Biegunka Nudności Ból brzucha Wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wysypka ^d Świąd ^e Pokrzywka
	Bardzo rzadko	Obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból mięśni
	Często	Ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia Rumień w miejscu wstrzyknięcia Złe samopoczucie Oslabienie Gorączka
	Często	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Zasinienie w miejscu wstrzyknięcia ^e Świąd w miejscu wstrzyknięcia ^e Choroba grypopodobna
	Niezbyt często	Krwotok w miejscu wstrzyknięcia ^e Zmęczenie ^e Przebarwienia w miejscu wstrzyknięcia ^e

^a Obejmuje zakażenie górnych dróg oddechowych i zakażenie wirusowe górnych dróg oddechowych

^b Obejmuje zapalenie gardła wraz z zapaleniem migdałków podniebiennych oraz zapalenie migdałków podniebiennych

^c Zgromadzone w badaniach klinicznych u dzieci poniżej 6 lat

^d Obejmuje wysypkę, wysypkę wirusową, wysypkę grudkowo-plamistą, wysypkę swędzącą

^e Zgłaszane w badaniach klinicznych u dorosłych

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące dzieci i młodzieży w wieku od 4 do 17 lat

Dostępne są dane zbiorcze dotyczące bezpieczeństwa obejmujące 13 839 dzieci (9210 w wieku 4–11 lat i 4629 w wieku 12–17 lat), pochodzące z badań klinicznych. Obejmują one dane dotyczące reaktogenności zgromadzone od 3042 dzieci (1865 w wieku 4–11 lat i 1177 w wieku 12–17 lat).

Częstość występowania, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci były takie jak u osób dorosłych. Działania niepożądane zgłaszane częściej u dzieci niż u osób dorosłych stanowiły:

gorączka (11% względem 3%), zakażenie górnych dróg oddechowych (11% względem 3%), zapalenie nosogardła (6% względem 0,6%), zapalenie gardła i migdałków (2% względem 0,3%) i choroba grypopodobna (1% względem 0,1%). Działania niepożądane zgłaszane rzadziej u dzieci niż u osób dorosłych stanowiły: rumień w miejscu wstrzyknięcia (2% względem 27%), nudności (0,03% względem 0,8%) i ból stawów (0,03% względem 1%).

U 357 dzieci w wieku poniżej 6 lat, którym podano szczepionkę Qdenga, stwierdzono następujące działania:

osłabienie łaknienia (17%), senność (13%) i drażliwość (12%).

Dane dotyczące dzieci w wieku poniżej 4 lat, tj. w wieku, w którym stosowanie szczepionki nie jest wskazane

Reaktogenność u uczestników w wieku poniżej 4 lat oceniano u 78 uczestników, którzy przyjęli co najmniej jedną dawkę szczepionki Qdenga, z których 13 otrzymało również zalecaną drugą dawkę. Działania zgłaszane bardzo często to: drażliwość (25%), gorączka (17%), ból w miejscu wstrzyknięcia (17%) i utrata łaknienia (15%). Często zgłaszano senność (8%) i rumień w miejscu wstrzyknięcia (3%). U uczestników w wieku poniżej 4 lat nie obserwowano obrzęku w miejscu wstrzyknięcia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BX04

Mechanizm działania

Szczepionka Qdenga zawiera żywe atenuowane wirusy gorączki denga. Głównym mechanizmem działania szczepionki Qdenga jest miejscowa replikacja oraz wywoływanie humoralnej i komórkowej odpowiedzi immunologicznej przeciwko czterem serotypom wirusa gorączki denga.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność kliniczną szczepionki Qdenga oceniano w badaniu DEN-301, kluczowym badaniu fazy III, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo, realizowanym w 5 krajach w Ameryce Łacińskiej (Brazylia, Dominikana, Kolumbia, Nikaragua i Panama) i w 3 krajach w Azji (Filipiny, Sri Lanka i Tajlandia). Łącznie 20 099 dzieci w wieku od 4 do 16 lat zostało losowo przydzielonych (w stosunku 2:1) do grupy otrzymującej szczepionkę Qdenga lub do grupy otrzymującej placebo, niezależnie od wcześniejszego zakażenia wirusem gorączki denga.

Skuteczność oceniano za pomocą aktywnej obserwacji przez cały okres trwania badania. Każdy uczestnik z chorobą przebiegającą z gorączką (definiowaną jako gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ w ciągu 2 z 3 kolejnych dni) musiał zgłosić się do ośrodka badawczego w celu oceny pod kątem gorączki denga przez badacza. Uczestnikom/opiekunom przypomniano o tym wymogu co najmniej raz w tygodniu,

aby zapewnić maksymalną wykrywalność wszystkich przypadków objawowej gorączki denga potwierdzonej wirusologicznie (ang. virologically-confirmed dengue, VCD). Epizody gorączki potwierdzano za pomocą zweryfikowanego, ilościowego testu RT-PCR, który pozwalał na wykrywanie specyficznych serotypów wirusa gorączki denga.

Dane dotyczące skuteczności klinicznej u dzieci i młodzieży w wieku od 4 do 16 lat

Wyniki dotyczące skuteczności szczepionki (VE) w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego (występowanie przypadków objawowego VCD w okresie od 30 dni do 12 miesięcy po drugim wstrzyknięciu) przedstawiono w **Tabeli 2**. Średni wiek populacji analizy zgodnej z protokołem w badaniu wynosił 9,6 roku (odchylenie standardowe 3,5 roku), w tym 12,7% uczestników należało do grupy wiekowej 4–5 lat, 55,2% – do grupy wiekowej 6–11 lat, a 32,1% – do grupy wiekowej 12–16 lat. Spośród tych uczestników 46,5% pochodziło z Azji, a 53,5% – z Ameryki Łacińskiej; 49,5% uczestników stanowiły dziewczęta, a 50,5% – chłopcy. Poziom przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga w punkcie wyjściowym (przed pierwszym wstrzyknięciem) oceniano u wszystkich uczestników za pomocą testu mikroneutralizacji (MNT₅₀), aby umożliwić ocenę skuteczności szczepionki (ang. Vaccine Efficacy, VE) według wyjściowego poziomu przeciwciał. Wyjściowy wskaźnik seronegatywności wobec wirusa gorączki denga w populacji zgodnej z protokołem wyniósł 27,7%.

Tabela 2: Skuteczność szczepionki w zapobieganiu przypadkom objawowej VCD, powodowanej przez dowolny serotyp w okresie od 30 dni do 12 miesięcy po podaniu drugiej dawki szczepionki w badaniu DEN-301 (zbiór populacji zgodnej z protokołem)^a

	Qdenga N = 12 700 ^a	Placebo N = 6 316 ^a
VCD, n (%)	61 (0,5)	149 (2,4)
Skuteczność szczepionki (95% CI) (%)	80,2 (73,3; 85,3)	
Wartość p	<0,001	

CI: przedział ufności; n: liczba uczestników z gorączką; VCD: potwierdzona wirusologicznie gorączka denga

^a Analiza główna danych dotyczących skuteczności była oparta na zbiorze analizy zgodnej z protokołem, który obejmował wszystkich zrandomizowanych uczestników, w przypadku których nie doszło do poważnych naruszeń protokołu, w tym nieprzyjęcia obu dawek prawidłowo przypisanej szczepionki Qdenga albo placebo.

^b Liczba uczestników poddanych ocenie

Wyniki dotyczące VE w odniesieniu do drugorzędowych punktów końcowych, tj. zapobieganiu hospitalizacji z powodu VCD, zapobieganiu VCD według poziomu przeciwciał i serotypu oraz zapobieganiu VCD o ciężkim nasileniu przedstawiono w **Tabeli 3**. W przypadkach ciężkiej VCD brano pod uwagę dwa rodzaje punktów końcowych: przypadki VCD o ciężkim przebiegu klinicznym i przypadki VCD spełniające kryteria WHO z 1997 r. dotyczące gorączki krwotocznej denga (ang. dengue hemorrhagic fever, DHF). Kryteria stosowane w badaniu DEN-301 na potrzeby oceny stopnia nasilenia VCD przeprowadzanej przez niezależną komisję rozstrzygającą ds. stopnia nasilenia przypadków gorączki denga (ang. Dengue Case severity Adjudication Committee, DCAC) były oparte na wytycznych WHO z 2009 r. Komisja DCAC oceniała wszystkie przypadki hospitalizacji z powodu VCD z wykorzystaniem określonych z góry kryteriów, które obejmowały ocenę zaburzeń krzepnięcia, przesiąkania osocza, czynności wątroby, czynności nerek, czynności serca, ośrodkowego układu nerwowego i wstrząsu. W badaniu DEN-301 przypadki VCD spełniające kryteria WHO z 1997 r. dotyczące DHF były identyfikowane przy użyciu zaprogramowanego algorytmu, tj. bez przeprowadzania oceny lekarskiej. Ogólnie rzecz biorąc, kryteria obejmowały występowanie gorączki utrzymującej się przez 2–7 dni, skłonności do krwawień, małopłytkowości i dowodów na przesiąkanie osocza.

Tabela 3: Skuteczność szczepionki w zapobieganiu hospitalizacji z powodu objawowej VCD, w zapobieganiu objawowej VCD według serotypu wirusa gorączki denga, w zapobieganiu objawowej VCD według wyjściowego poziomu przeciwciał oraz w zapobieganiu ciężkim postaciom gorączki denga w okresie od 30 dni do 18 miesięcy po podaniu drugiej dawki szczepionki w badaniu DEN-301 (zbiór populacji zgodnej z protokołem)

	Qdenga N=12 700 ^a	Placebo N=6 316 ^a	VE (95% CI)
VE w zapobieganiu hospitalizacji z powodu objawowej gorączki VCD^b, n (%)			
Hospitalizacja z powodu objawowej gorączki VCD ^c	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6; 94,7) ^d
VE w zapobieganiu objawowej gorączki VCD według serotypu wirusa gorączki denga, n (%)			
Objawowa gorączka VCD spowodowana przez DENV-1	38 (0,3)	62 (1,0)	69,8 (54,8; 79,9)
Objawowa gorączka VCD spowodowana przez DENV-2	8 (<0,1)	80 (1,3)	95,1 (89,9; 97,6)
Objawowa gorączka VCD spowodowana przez DENV-3	63 (0,5)	60 (0,9)	48,9 (27,2; 64,1)
Objawowa gorączka VCD spowodowana przez DENV-4	5 (<0,1)	5 (<0,1)	51,0 (-69,4; 85,8)
VE w zapobieganiu objawowej gorączki VCD według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga, n (%)			
Objawowa gorączka VCD u wszystkich uczestników	114 (0,9)	206 (3,3)	73,3 (66,5; 78,8)
Objawowa gorączka VCD u uczestników seropozytywnych w punkcie wyjściowym	75 (0,8)	150 (3,3)	76,1 (68,5; 81,9)
Objawowa gorączka VCD u uczestników seronegatywnych w punkcie wyjściowym	39 (1,1)	56 (3,2)	66,2 (49,1; 77,5)
VE w zapobieganiu DHF wywołanej przez dowolny serotyp wirusa gorączki denga, n (%)			
Ogółem	2 (<0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9; 97,1)
VE w zapobieganiu ciężkiej gorączce denga wywołanej przez dowolny serotyp wirusa gorączki denga, n (%)			
Ogółem	2 (<0,1)	1 (<0,1)	2,3 (-97,5; 91,1)

VE: skuteczność szczepionki; CI: przedział ufności; n: liczba uczestników; VCD: potwierdzona wirusologicznie gorączka denga; DENV: serotyp wirusa gorączki denga

^a Liczba ocenionych uczestników

^b Kluczowy drugorzędowy punkt końcowy

^c Większość zaobserwowanych przypadków było wywołanych DENV-2 (0 przypadków w grupie otrzymującej szczepionkę Qdenga, i 46 przypadków w grupie otrzymującej placebo)

^d p-wartość <0,001

Od pierwszego do drugiego szczepienia obserwowano szybki początek ochrony przeciw objawowej VCD powodowanej przez wszystkie serotypy łącznie, a eksplorowana VE wynosiła 81,1% (95% CI: 64,1%, 90,0%).

Ochrona długoterminowa

W badaniu DEN-301 przeprowadzono szereg analiz eksploracyjnych w celu oszacowania długoterminowej ochrony uzyskiwanej od pierwszej dawki do 4,5 lat po podaniu drugiej dawki (Tabela 4).

Tabela 4: Skuteczność szczepionki w zapobieganiu objawowej VCD i hospitalizacji ogółem według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi denga i przeciwko poszczególnym serotypom według wyjściowego poziomu przeciwciał od podania pierwszej dawki do upływu 54 miesięcy od podania drugiej dawki w badaniu DEN-301 (zbiór populacji do analizy bezpieczeństwa)

	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95% CI) w zapobieganiu objawowej gorączce VCD ^a	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95% CI) w zapobieganiu hospitalizacji z powodu objawowej gorączki VCD ^a
Ogółem	442/13380	547/6687	61,2 (56,0, 65,8)	46/13380	142/6687	84,1 (77,8; 88,6)
Seronegatywność w punkcie wyjściowym, N=5 546						
Dowolny serotyp	147/3714	153/1832	53,5 (41,6; 62,9)	17/3714	41/1832	79,3 (63,5; 88,2)
DENV-1	89/3714	79/1832	45,4 (26,1; 59,7)	6/3714	14/1832	78,4 (43,9; 91,7)
DENV-2	14/3714	58/1832	88,1 (78,6; 93,3)	0/3714	23/1832	100 (88,5; 100) ^b
DENV-3	36/3714	16/1832	-15,5 (-108,2; 35,9)	11/3714	3/1832	-87,9 (-573,4; 47,6)
DENV-4	12/3714	3/1832	-105,6 (-628,7; 42,0)	0/3714	1/1832	NP ^c
Seropozytywność w punkcie wyjściowym, N=14 517						
Dowolny serotyp	295/9663	394/4854	64,2 (58,4; 69,2)	29/9663	101/4854	85,9 (78,7; 90,7)
DENV-1	133/9663	151/4854	56,1 (44,6; 65,2)	16/9663	24/4854	66,8 (37,4; 82,3)
DENV-2	54/9663	135/4854	80,4 (73,1; 85,7)	5/9663	59/4854	95,8 (89,6; 98,3)
DENV-3	96/9663	97/4854	52,3 (36,7; 64,0)	8/9663	15/4854	74,0 (38,6; 89,0)
DENV-4	12/9663	20/4854	70,6 (39,9; 85,6)	0/9663	3/4854	NP ^c

VE: skuteczność szczepionki; CI: przedział ufności; VCD: potwierdzona wirusologicznie gorączka denga; n: liczba uczestników, N: liczba ocenionych uczestników; NP.: nie podano (ang. not provided);

^a Analiza wstępna; Badanie nie ma ani wystarczającej mocy statystycznej, ani nie jest zaprojektowane tak, aby wykazać różnicę pomiędzy grupą otrzymującą szczepionkę, a otrzymującą placebo.

^b Wartość w przybliżeniu z zastosowaniem jednostronnego 95% CI

^c Nie oszacowano VE, ponieważ zaobserwowano mniej niż 6 przypadków, zarówno dla TDV, jak i dla placebo

Ponadto VE w zapobieganiu DHF wywołanej przez dowolny serotyp wirusa wynosiła 70,0% (95% CI: 31,5%, 86,9%), a w zapobieganiu przypadkom VCD o ciężkim przebiegu klinicznym wywołanej przez dowolny serotyp wirusa – 70,2% (95% CI: -24,7%, 92,9%).

W analizie w ujęciu rocznym obejmującej okres do czterech i pół roku po podaniu drugiej dawki wykazano VE w zapobieganiu VCD w odniesieniu do wszystkich czterech serotypów u uczestników seropozytywnych wobec wirusa gorączki denga w punkcie wyjściowym. U uczestników seronegatywnych wobec wirusa gorączki denga w punkcie wyjściowym wykazano VE w odniesieniu do DENV-1 i DENV-2, ale dane nie sugerowały VE w odniesieniu do DENV-3 i nie można było jej wykazać w odniesieniu do DENV-4 z powodu niższej częstości występowania przypadków (Tabela 5).

Tabela 5: Skuteczność szczepionki w zapobieganiu gorączce VCD i hospitalizacji ogółem i według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi denga w rocznych interwałach od 30 dni po podaniu drugiej dawki w badaniu DEN-301 (zbiór populacji do analizy bezpieczeństwa)

		VE (95% CI) w zapobieganiu gorączce VCD N^a = 19 021	VE (95% CI) w zapobieganiu hospitalizacji z powodu gorączki VCD N^a = 19 021
Rok 1 ^b	Ogółem	80,2 (73,3; 85,3)	95,4 (88,4; 98,2)
	Według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga		
	Seropozytywni Seronegatywni	82,2 (74,5; 87,6) 74,9 (57,0; 85,4)	94,4 (84,4; 98,0) 97,2 (79,1; 99,6)
Rok 2 ^c	Ogółem	56,2 (42,3; 66,8)	76,2 (50,8; 88,4)
	Według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga		
	Seropozytywni Seronegatywni	60,3 (44,7; 71,5) 45,3 (9,9; 66,8)	85,2 (59,6; 94,6) 51,4 (-50,7; 84,3)
Rok 3 ^d	Ogółem	45,0 (32,9; 55,0)	70,8 (49,6; 83,0)
	Według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga		
	Seropozytywni Seronegatywni	48,7 (34,8; 59,6) 35,5 (7,4; 55,1)	78,4 (57,1; 89,1) 45,0 (-42,6; 78,8)
Rok 4 ^e	Ogółem	62,8 (41,4; 76,4)	96,4 (72,2; 99,5)
	Według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga		
	Seropozytywni Seronegatywni	64,1 (37,4; 79,4) 60,2 (11,1; 82,1)	94,0 (52,2; 99,3) NP ^f 100

VE: skuteczność szczepionki; CI: przedział ufności; VCD: potwierdzona wirusologicznie gorączka denga; NP: nie podano (ang. not provided); N: łączna liczba uczestników w zbiorze analizy; ^a liczba uczestników poddanych ocenie w każdym roku różni się.

^b Rok 1 oznacza okres 11 miesięcy rozpoczynający się 30 dni po podaniu drugiej dawki.

^c Rok 2 oznacza okres od 13 do 24 miesięcy po podaniu drugiej dawki.

^d Rok 3 oznacza okres od 25 do 36 miesięcy po podaniu drugiej dawki.

^e Rok 4 oznacza okres od 37 do 48 miesięcy po podaniu drugiej dawki.

^f Nie oszacowano VE, ponieważ zaobserwowano mniej niż 6 przypadków, zarówno dla TDV, jak i dla placebo

Skuteczność kliniczna u osób w wieku od 17 lat

Nie przeprowadzono badania oceniającego skuteczność kliniczną u osób w wieku od 17 lat. Wnioski dotyczące skuteczności szczepionki Qdenga u osób w wieku od 17 lat wyciągnięto na podstawie skuteczności klinicznej u osób w wieku 4–16 lat w wyniku połączenia danych dotyczących immunogenności (patrz poniżej).

Immunogenność

W świetle braku korelatów ochrony przed wirusem gorączki denga znaczenie kliniczne danych dotyczących immunogenności nie jest jeszcze w pełni zrozumiałe.

Dane dotyczące immunogenności u uczestników w wieku od 4 do 16 lat w obszarach endemicznych

W Tabeli 6 przedstawiono wartości GMT według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga u uczestników badania DEN-301 w wieku od 4 do 16 lat.

Tabela 6: Immunogenność według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga w badaniu DEN-301 (zbiór populacji zgodnej z protokołem do oceny immunogenności)^a

	Seropozytywność w punkcie wyjściowym		Seronegatywność w punkcie wyjściowym	
	Przed podaniem szczepionki N=1816*	1 miesiąc po podaniu 2. dawki N=1621	Przed podaniem szczepionki N=702	1 miesiąc po podaniu 2. dawki N=641
DENV-1				
GMT	411,3	2115,2	5,0	184,2
95% CI	(366,0; 462,2)	(1957,0; 2286,3)	NE**	(168,6; 201,3)
DENV-2				
GMT	753,1	4897,4	5,0	1729,9
95% CI	(681,0; 832,8)	(4645,8; 5162,5)	NE**	(1613,7; 1854,6)
DENV-3				
GMT	357,7	1761,0	5,0	228,0
95% CI	(321,3; 398,3)	(1645,9; 1884,1)	NE**	(211,6; 245,7)
DENV-4				
GMT	218,4	1129,4	5,0	143,9
95% CI	(198,1; 240,8)	(1066,3; 1196,2)	NE**	(133,6; 155,1)

N: liczba ocenionych uczestników; DENV: wirus gorączki denga; GMT: średnia geometryczna miana; CI: przedział ufności; NE: nie oszacowano

^a Podzbiór analizy immunogenności stanowiła losowo wybrana podgrupa uczestników, a zbiór analizy immunogenności zgodnej z protokołem stanowił zbiór uczestników z tej podgrupy, którzy należeli jednocześnie do zbioru analizy zgodnej z protokołem.

* W przypadku DENV-2 i DENV-3: N= 1815

** Wszyscy uczestnicy mieli wartości GMT poniżej LLOD (10), w związku z czym zgłoszono wartość równą 5 i nie podano wartości CI

Dane dotyczące immunogenności u uczestników w wieku od 18 do 60 lat w obszarach nieendemicznych

Immunogenność szczepionki Qdenga u osób dorosłych w wieku od 18 do 60 lat oceniono w badaniu DEN-304, badaniu fazy III prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i kontrolą placebo w kraju nieendemicznym (USA). W Tabeli 7 przedstawiono wartości GMT po podaniu drugiej dawki.

Tabela 7: GMT przeciwciał neutralizujących przeciw wirusowi gorączki denga w badaniu DEN-304 (zbiór populacji zgodnej z protokołem)

	Seropozytywność w punkcie wyjściowym*		Seronegatywność w punkcie wyjściowym*	
	Przed podaniem szczepionki N=68	1 miesiąc po podaniu 2. dawki N=67	Przed podaniem szczepionki N=379	1 miesiąc po podaniu 2. dawki N=367
DENV-1				
GMT	13,9	365,1	5,0	268,1
95% CI	(9,5; 20,4)	(233,0; 572,1)	NE**	(226,3; 317,8)
DENV-2				
GMT	31,8	3098,0	5,0	2956,9
95% CI	(22,5; 44,8)	(2233,4; 4297,2)	NE**	(2635,9; 3316,9)
DENV-3				
GMT	7,4	185,7	5,0	128,9
95% CI	(5,7; 9,6)	(129,0; 267,1)	NE**	(112,4; 147,8)
DENV-4				
GMT	7,4	229,6	5,0	137,4
95% CI	(5,5; 9,9)	(150,0; 351,3)	NE**	(121,9; 155,0)

N: liczba ocenionych uczestników; DENV: wirus gorączki denga; GMT: średnia geometryczna miana; CI: przedział ufności; NE: nie oszacowano

* Dane zbiorcze dotyczące czterowalentnej szczepionki przeciw wirusowi gorączki denga, partie 1, 2 i 3

** Wszyscy uczestnicy mieli wartości GMT poniżej LLOD (10), w związku z czym zgłoszono wartość równą 5 i nie podano wartości CI

Połączenie danych dotyczących skuteczności opiera się na danych o immunogenności i wynikach analiz równoważności, porównujących wartości GMTs po zaszczepieniu w populacji seronegatywnej wobec wirusa gorączki denga w punkcie wyjściowym w badaniach DEN-301 i DEN-304 (**Tabela 8**). Należy oczekiwać uzyskania ochrony przed gorączką denga u osób dorosłych, chociaż faktyczna skala skuteczności w porównaniu z obserwowaną u dzieci i młodzieży jest nieznaną.

Tabela 8: Stosunek GMT u uczestników seronegatywnych wobec wirusa gorączki denga w punkcie wyjściowym w badaniach DEN-301 (4-16 lat) i DEN-304 (18-60 lat)

Stosunek GMT* (95% CI)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1m po 2. dawce	0,69 (0,58; 0,82)	0,59 (0,52; 0,66)	1,77 (1,53; 2,04)	1,05 (0,92; 1,20)
6m po 2. dawce	0,62 (0,51; 0,76)	0,66 (0,57; 0,76)	0,98 (0,84; 1,14)	1,01 (0,86; 1,18)

DENV: wirus gorączki denga; GMT: średnia geometryczna miana; CI: przedział ufności; m: miesiąc(e)

*Równoważność: górna granica 95% CI poniżej 2,0.

Utrzymywanie się przeciwciał w długim okresie

W badaniu DEN-301 wykazano długotrwałe utrzymywanie się przeciwciał neutralizujących, z mianami pozostającymi znacznie powyżej poziomów sprzed szczepienia w przypadku wszystkich czterech serotypów, do 51 miesięcy po podaniu pierwszej dawki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych szczepionki Qdenga.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne dotyczące bezpieczeństwa, wynikające z konwencjonalnych badań dotyczących podania pojedynczej dawki, miejscowej tolerancji, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla ludzi.

W badaniu dystrybucji i rozprzestrzeniania nie stwierdzano rozprzestrzeniania się RNA wirusów szczepionki Qdenga w kale i moczu, w związku z czym nie istnieje ryzyko szerzenia się w środowisku lub transmisji od osób zaszczepionych. W badaniu neurowirulencji wykazano, że szczepionka Qdenga nie jest neurotoksyczna.

Mimo, iż nie stwierdzono żadnego istotnego zagrożenia, znaczenie badań dotyczących toksycznego wpływu na rozród jest ograniczone, ponieważ króliki nie są podatne na zakażenie wirusem gorączki denga.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

α,α -trehaloza dwuwodna
Poloksamer 407
Surowicza albumina ludzka
Potasu diwodorofosforan
Disodu wodorofosforan
Potasu chlorek
Sodu chlorek

Rozpuszczalnik:

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi z wyjątkiem dołączonego rozpuszczalnika, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy.

Po rekonstytucji przy użyciu dołączonego rozpuszczalnika szczepionka Qdenga powinna być zużyta natychmiast.

Jeśli nie zostanie zużyta natychmiast, szczepionkę Qdenga należy zużyć w ciągu 2 godzin.

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w temperaturze pokojowej (do 32,5°C) przez okres 2 godzin od momentu rekonstytucji szczepionki w fiolce. Po upływie tego czasu należy wyrzucić szczepionkę. Nie należy ponownie umieszczać jej w lodówce.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia przygotowaną do użycia szczepionkę Qdenga należy zużyć natychmiast. Jeśli szczepionka nie zostanie natychmiast zużyta, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Warunki przechowywania szczepionki Qdenga po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań:

- Proszek (1 dawka) w szklanej fiołce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy butylowej) i aluminiową zakrętką z plastikowym zielonym wieczkiem typu flip-off + rozpuszczalnik 0,5 ml (jedna dawka) w szklanej fiołce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy bromobutyłowej) i aluminiową zakrętką z plastikowym fioletowym wieczkiem typu flip-off

Wielkość opakowania: 1 lub 10 sztuk.

Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce:

- Proszek (1 dawka) w fiołce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy butylowej) i aluminiową zakrętką z plastikowym zielonym wieczkiem typu flip-off + rozpuszczalnik 0,5 ml (1 dawka) w ampułko-strzykawce (ze szkła typu I) z ogranicznikiem tłoka (z bromobutyłu) i nasadką (z polipropylenu), z 2 osobnymi igłami

Wielkość opakowania: 1 lub 5.

- Proszek (1 dawka) w fiołce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy butylowej) i aluminiową zakrętką z plastikowym zielonym wieczkiem typu flip-off + rozpuszczalnik 0,5 ml (1 dawka) w ampułko-strzykawce (ze szkła typu I) z ogranicznikiem tłoka (z bromobutyłu) i nasadką (z polipropylenu), bez igieł

Wielkość opakowania: 1 lub 5.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

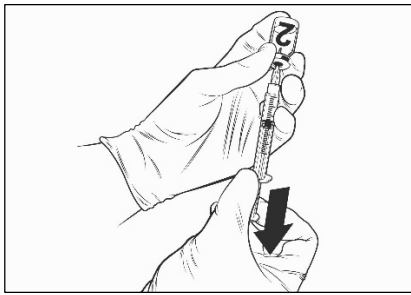
Instrukcje rekonstytucji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika znajdującego się w fiołce

Qdenga to szczepionka dwuskładnikowa, która składa się z fiołki zawierającej liofilizowaną szczepionkę oraz fiołki zawierającej rozpuszczalnik. Przed podaniem konieczna jest rekonstytucja liofilizowanej szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika.

Do rekonstytucji i wstrzyknięcia szczepionki Qdenga należy używać wyłącznie jałowych strzykawek. Szczepionki Qdenga nie należy mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce.

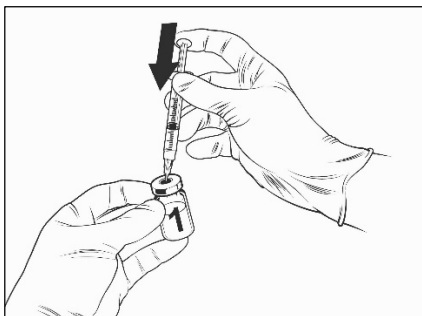
Do rekonstytucji szczepionki Qdenga należy używać tylko rozpuszczalnik (0,22% roztwór chlorku sodu) dostarczony razem ze szczepionką, ponieważ jest on pozbawiony konserwantów lub innych substancji o działaniu przeciwwirusowym. Należy unikać kontaktu ze środkami konserwującymi, antyseptycznymi, detergentami i innymi substancjami o działaniu przeciwwirusowym, ponieważ mogą one inaktywować wirusy szczepionkowe.

Wyjąć fiołki ze szczepionką i rozpuszczalnikiem z lodówki i umieścić w temperaturze pokojowej na około 15 minut.



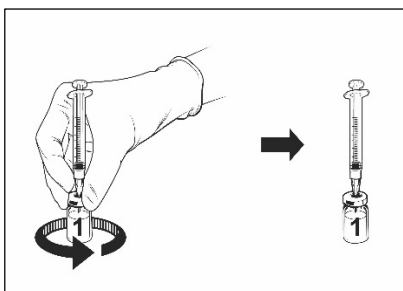
Fiolka z rozpuszczalnikiem

- Zdjąć wieczka z obu fiolek i oczyścić powierzchnię korków na górze fiolek za pomocą wacika nasączonego alkoholem.
- Zamocować jałową igłę do jałowej strzykawki o poj. 1 ml i wprowadzić igłę do fiołki z rozpuszczalnikiem. Zaleca się używanie igły w rozmiarze 23G.
- Powoli wcisnąć tłok do końca.
- Odwrócić fiołkę do góry dnem, pobrać całą zawartość fiołki i kontynuować odciąganie tłoka do poziomu 0,75 ml. Wewnątrz strzykawki powinien być widoczny pęcherzyk.
- Odwrócić strzykawkę, aby pęcherzyk przepłynął w kierunku tłoka.



Fiolka z liofilizowaną szczepionką

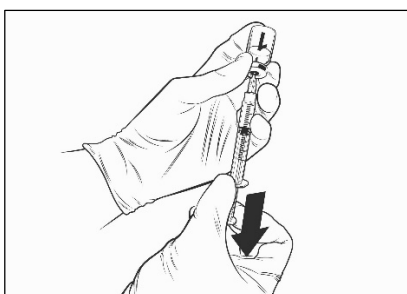
- Wprowadzić igłę zamocowaną do strzykawki do fiołki z liofilizowaną szczepionką.
- Powoli naciskając tłok, kierować strumień rozpuszczalnika na ściankę fiołki, aby ograniczyć możliwość powstania pęcherzyków.



Szczepionka po rekonstytucji

- Zdjąć palec z tłoka i umieścić strzykawkę z fiołką na płaskiej powierzchni, delikatnie obracając fiołkę w obu kierunkach za pomocą strzykawki z igłą.
- **NIE WSTRZĄSAĆ.** Po rekonstytucji w produkcie może powstać piana i pęcherzyki.
- Odstawić fiołkę z zamocowaną strzykawką na chwilę, aż roztwór stanie się przejrzysty. Zajmuje to około 30-60 sekund.

Powstały po rekonstytucji roztwór powinien być przejrzystą, bezbarwną lub bladożółtą cieczą i zasadniczo nie zawierać obcych cząstek. W przypadku obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia należy wyrzucić szczepionkę.



Szczepionka po rekonstytucji

- Przy użyciu tej samej strzykawki pobrać całą objętość roztworu szczepionki Qdenga po rekonstytucji, aż w strzykawce pojawi się pęcherzyk powietrza.
- Wyjąć strzykawkę z igłą z fiołki.
- Przytrzymać strzykawkę z igłą skierowaną do góry i opukać ściankę strzykawki, aby pęcherzyk powietrza przepłynął do góry. Wyrzucić dotychczas używaną igłę i umieścić nową igłę, a następnie usunąć pęcherzyk powietrza do momentu, aż w górnej części igły pojawi się niewielka kropla cieczy. Zaleca się używanie igły o długości 16 mm w rozmiarze 25G.
- Szczepionka Qdenga jest gotowa do podania we wstrzyknięciu podskórnym.

Po rekonstytucji szczepionkę Qdenga należy natychmiast podać. Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w temperaturze pokojowej (do 32,5°C) przez okres 2 godzin od momentu rekonstytucji szczepionki w fiolce. Po upływie tego okresu należy wyrzucić szczepionkę. Nie należy ponownie umieszczać jej w lodówce. Z mikrobiologicznego punktu widzenia przygotowaną do użycia szczepionkę Qdenga należy zużyć natychmiast. Jeśli szczepionka nie zostanie natychmiast zużyta, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania ponosi użytkownik.

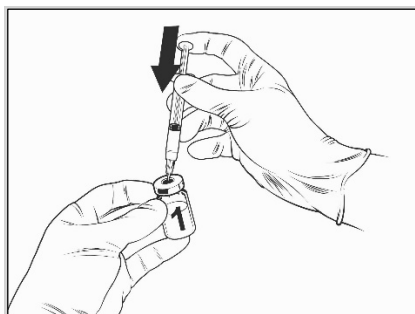
Instrukcje rekonstytucji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika znajdującego się w ampułko-strzykawce

Qdenga to szczepionka dwuskładnikowa, która składa się z fiolki zawierającej liofilizowaną szczepionkę oraz rozpuszczalnika umieszczonego w ampułko-strzykawce. Przed podaniem konieczna jest rekonstytucja liofilizowanej szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika.

Nie mieszać szczepionki Qdenga z innymi produktami leczniczymi ani szczepionkami w tej samej strzykawce.

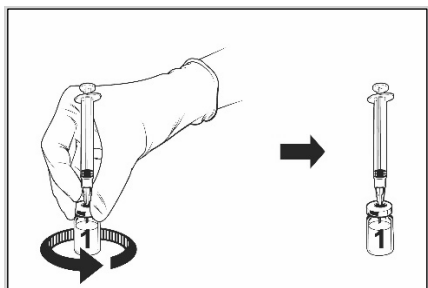
Do rekonstytucji szczepionki Qdenga należy używać wyłącznie rozpuszczalnika (0,22% roztworu sodu chlorku) zawartego w ampułko-strzykawce dostarczanej wraz ze szczepionką, ponieważ nie zawiera on środków konserwujących ani innych substancji o działaniu przeciwwirusowym. Należy unikać kontaktu ze środkami konserwującymi, antyseptycznymi, detergentami i innymi substancjami o działaniu przeciwwirusowym, ponieważ mogą one inaktywować wirusy szczepionkowe.

Wyjąć fiolkę ze szczepionką i ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem z lodówki i umieścić w temperaturze pokojowej na około 15 minut.



Fiolka z liofilizowaną szczepionką

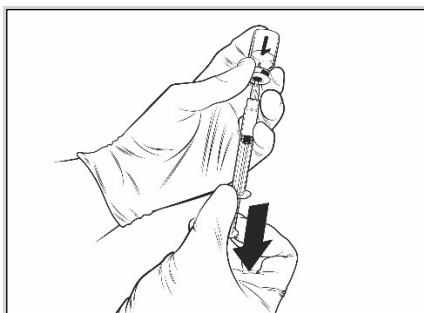
- Zdjąć wieczko z fiolki ze szczepionką i oczyścić powierzchnię korka na górze fiolki za pomocą wacika nasączonego alkoholem.
- Zamocować jałową igłę do ampułko-strzykawki i wprowadzić igłę do fiolki ze szczepionką. Zaleca się używanie igły w rozmiarze 23G.
- Powoli naciskając tłok, kierować strumień rozpuszczalnika na ściankę fiolki, aby ograniczyć możliwość powstania pęcherzyków.



Szczepionka po rekonstytucji

- Zdjąć palec z tłoka i umieścić strzykawkę z fiolką na płaskiej powierzchni, delikatnie obracając fiolkę w obu kierunkach za pomocą strzykawki z igłą.
- **NIE WSTRZĄSAĆ.** Po rekonstytucji w produkcie może powstać piana i pęcherzyki.
- Odstawić fiolkę z zamocowaną strzykawką na chwilę, aż roztwór stanie się przejrzysty. Zajmuje to około 30-60 sekund.

Powstały po rekonstytucji roztwór powinien być przejrzystą, bezbarwną lub bladożółtą cieczą i zasadniczo nie zawierać obcych cząstek. W przypadku obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia należy wyrzucić szczepionkę.



Szczepionka po rekonstytucji

- Przy użyciu tej samej strzykawki pobrać całą objętość roztworu szczepionki Qdenga po rekonstytucji, aż w strzykawce pojawi się pęcherzyk powietrza.
- Wyjąć strzykawkę z igłą z fiolki. Przytrzymać strzykawkę z igłą skierowaną do góry i opukać ściankę strzykawki, aby pęcherzyk powietrza przepłynął do góry. Wyrzucić dotychczas używaną igłę i umieścić nową jałową igłę, a następnie usunąć pęcherzyk powietrza do momentu, aż w górnej części igły pojawi się niewielka kropla ciecchy. Zaleca się używanie igły o długości 16 mm w rozmiarze 25G.
- Szczepionka Qdenga jest gotowa do podania we wstrzyknięciu podskórnym.

Po rekonstytucji szczepionkę Qdenga należy natychmiast podać. Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w temperaturze pokojowej (do 32,5°C) przez okres 2 godzin od momentu rekonstytucji szczepionki w fiolce. Po upływie tego okresu należy wyrzucić szczepionkę. Nie należy ponownie umieszczać jej w lodówce. Z mikrobiologicznego punktu widzenia przygotowaną do użycia szczepionkę Qdenga należy zużyć natychmiast. Jeśli szczepionka nie zostanie natychmiast zużyta, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania ponosi użytkownik.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstanz
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1699/001
EU/1/22/1699/002
EU/1/22/1699/003
EU/1/22/1699/004
EU/1/22/1699/005
EU/1/22/1699/006

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 5 grudnia 2022 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

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

ANEKS II

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

A. WYTWÓRCA (WYTWÓRCY) BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ (BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH) ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY (WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy (wytwórców) biologicznej substancji czynnej (biologicznych substancji czynnych)

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Niemcy

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego (wytwórców odpowiedzialnych) za zwolnienie serii

Takeda GmbH
Production site Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

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

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

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

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

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

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

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

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

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;

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

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Proszek (1 dawka) w fiolce + rozpuszczalnik w fiolce

Wielkość opakowania: 1 lub 10 sztuk

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Czterowalentna szczepionka przeciw gorączce denga (żywa, atenuowana)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

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

Wirus gorączki denga, serotyp 1 (żywy, atenuowany): $\geq 3,3 \log_{10}$ jednostek powodujących powstanie łysek (PFU)/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 2 (żywy, atenuowany): $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 3 (żywy, atenuowany): $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 4 (żywy, atenuowany): $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU/dawkę

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:

Proszek: α, α -trehaloza dwuwodna, poloksamer 407, ludzka albumina surowicy, potasu diwodorofosforan, disodu wodorofosforan, potasu chlorek, sodu chlorek

Rozpuszczalnik: Sodu chlorek, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

1 fiolka: proszek

1 fiolka: rozpuszczalnik

1 dawka (0,5 ml)

10 fiolek: proszek

10 fiolek: rozpuszczalnik

10 x 1 dawka (0,5 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA (DROGI PODANIA)

Podanie podskórne po rekonstytucji.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstancja
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1699/001
EU/1/22/1699/002

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**Proszek (1 dawka) w fiolce + rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce****Proszek (1 dawka) w fiolce + rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce z 2 oddzielnymi igłami****Wielkość opakowania: 1 lub 5 sztuk****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Czterowalentna szczepionka przeciw gorączce denga (żywa, atenuowana)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

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

Wirus gorączki denga, serotyp 1 (żywy, atenuowany)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ jednostek tworzących łyśinki (PFU)/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 2 (żywy, atenuowany): $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 3 (żywy, atenuowany): $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 4 (żywy, atenuowany): $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU/dawkę

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:

Proszek: α, α -trehaloza dwuwodna, poloksamer 407, ludzka albumina surowicy, potasu diwodorofosforan, disodu wodorofosforan, potasu chlorek, sodu chlorek

Rozpuszczalnik: Sodu chlorek, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

1 fiolka: proszek

1 ampułko-strzykawka: rozpuszczalnik

1 dawka (0,5 ml)

5 fiolek: proszek

5 ampułko-strzykawk: rozpuszczalnik

5 x 1 dawka (0,5 ml)

1 fiolka: proszek

1 ampułko-strzykawka: rozpuszczalnik

2 igły

1 dawka (0,5 ml)

5 fiolek: proszek

5 ampułko-strzykawk: rozpuszczalnik

10 igieł

5 x 1 dawka (0,5 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA (DROGI PODANIA)

Podanie podskórne po rekonstytucji.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

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

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstancja
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1699/003
EU/1/22/1699/004
EU/1/22/1699/005
EU/1/22/1699/006

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Proszek (1 dawka) w fiolce

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Qdenga
Proszek do wstrzykiwań
Czterowalentna szczepionka przeciw gorączce denga
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP {MM/RRRR }

4. NUMER SERII

Lot

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

1 dawka

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Rozpuszczalnik w fiolce

Rozpuszczalnik w ampulko-strzykawce

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik do sporządzania szczepionki Qdenga
NaCl (0,22%)

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Lot

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

0,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Czterowalentna szczepionka przeciw gorączce denga (żywa, atenuowana)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik szczepionki też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu szczepionki. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

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

Spis treści ulotki

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

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

Qdenga jest szczepionką. Stosuje się ją w celu ochrony przed gorączką denga. Gorączka denga to choroba wywoływana przez wirusa gorączki denga o serotypie 1, 2, 3 i 4. Szczepionka Qdenga zawiera osłabione wersje tych czterech odmian wirusa, zatem nie może ona wywołać choroby.

Szczepionkę Qdenga podaje się osobom dorosłym, młodzieży i dzieciom (w wieku od 4 lat).

Szczepionkę Qdenga należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Jak działa szczepionka

Szczepionka Qdenga pobudza naturalne mechanizmy obronne (układ immunologiczny) organizmu. Pomaga to w obronie przed wirusami wywołującymi gorączkę denga, jeśli organizm zostanie narażony na kontakt z nimi w przyszłości.

Co to jest gorączka denga

Gorączka denga jest wywoływana przez wirusa.

- Wirus jest przenoszony przez komary (komary z rodzaju Aedes).
- Jeśli komar ukąsi osobę chorą na gorączkę denga, może przenieść wirusa na następne osoby, które ukąsi.

Gorączką denga nie można się zarazić poprzez bezpośredni kontakt z zakażoną osobą.

Objawy zachorowania na gorączkę denga obejmują gorączkę, ból głowy, ból za oczami, ból mięśni i stawów, nudności i wymioty, powiększenie węzłów chłonnych lub wysypkę skórą. Objawy

utrzymują się zazwyczaj przez okres od 2 do 7 dni. Możliwe jest zachorowanie na gorączkę denga bez wystąpienia żadnych objawów.

Niekiedy gorączka denga może być na tyle ciężka, że jest konieczny pobyt w szpitalu, a w rzadkich przypadkach może prowadzić do zgonu. Ciężka postać gorączki denga może powodować wysoką gorączkę i dowolne z następujących objawów: nasilony ból brzucha, uporczywe wymioty, przyspieszenie oddychania, nasilone krwawienia, krwawienia z żołądka, krwawienia z dziąseł, uczucie zmęczenia, uczucie niepokoju, śpiączka, napady drgawkowe i niewydolność narządów.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Qdenga

Aby upewnić się, że szczepionka Qdenga jest odpowiednia dla pacjenta, ważne jest aby powiedzieć lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce, jeśli którykolwiek z poniższych punktów odnosi się do pacjenta. Jeśli cokolwiek jest niezrozumiałe, należy poprosić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o wyjaśnienie.

Kiedy nie stosować szczepionki Qdenga

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników szczepionki Qdenga (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta wystąpiła w przeszłości reakcja alergiczna po zastosowaniu szczepionki Qdenga. Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować swędzącą wysypkę, duszność oraz obrzęk twarzy i języka.
- jeśli pacjent ma osłabiony układ immunologiczny (osłabione naturalne mechanizmy obronne organizmu). Może to wynikać z wady genetycznej lub zakażenia wirusem HIV.
- jeśli pacjent przyjmuje lek wpływający na układ immunologiczny (np. kortykosteroidy w wysokich dawkach lub chemioterapia). Lekarz nie stosuje szczepionki Qdenga przed upływem 4 tygodni od zaprzestania leczenia.
- u kobiet w ciąży lub karmiących piersią.

Jeżeli którykolwiek z wyżej wymienionych punktów dotyczy pacjenta, nie może on otrzymać szczepionki Qdenga.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed podaniem szczepionki Qdenga należy powiedzieć lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce jeśli pacjent:

- ma zakażenie przebiegające z gorączką. Może być konieczne odroczenie szczepienia do momentu wyzdrowienia.
- miał kiedykolwiek problemy zdrowotne po otrzymaniu szczepionki. Lekarz starannie rozważy zagrożenia i korzyści związane z szczepieniem.
- kiedykolwiek zemdlął po wstrzyknięciu. Zawroty głowy, omdlenie, a czasem upadek mogą wystąpić (zwłaszcza u młodzieży) po lub nawet przed jakimkolwiek wkłuciem igły.

Ważne informacje na temat zapewnianej ochrony

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepionka Qdenga może nie zapewniać ochrony wszystkim przyjmującym ją osobom, a ochrona może ulec osłabieniu z czasem. W dalszym ciągu można zarazić się gorączką denga, w tym ciężką postacią choroby, przez ukąszenie komara.

Konieczne jest dalsze stosowanie środków chroniących przed ukąszeniami komarów, nawet po szczepieniu szczepionką Qdenga.

Po szczepieniu należy skonsultować się z lekarzem w przypadku podejrzenia u pacjenta zakażenia wirusem gorączki denga i pojawienia się dowolnego z następujących objawów: wysoka gorączka, nasilony ból brzucha, uporczywe wymioty, przyspieszone oddychanie, krwawienie z dziąseł, uczucie zmęczenia, uczucie niepokoju i obecność krwi w wymiocinach.

Dodatkowe środki ostrożności

Należy stosować środki ostrożności zapobiegające ukąszeniom komarów. Obejmuje to stosowanie środków odstraszających owady, noszenie ubrań ochronnych i stosowanie moskitier.

Młodsze dzieci

Szczepionki Qdenga nie wolno podawać dzieciom w wieku poniżej 4 lat.

Szczepionka Qdenga a inne leki

Szczepionkę Qdenga można podać ze szczepionką przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A lub przeciw żółtej febrze w innym miejscu wstrzyknięcia (w inną część ciała, zazwyczaj w drugie ramię) podczas tej samej wizyty.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach i szczepionkach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Szczególnie należy poinformować lekarza lub farmaceutę o przyjmowaniu któregośkolwiek z następujących leków:

- leki wpływające na naturalne mechanizmy obronne organizmu (układ immunologiczny), takie jak duże dawki kortykosteroidów lub chemioterapia. W takim wypadku lekarz nie zastosuje szczepionki Qdenga przed upływem 4 tygodni od zaprzestania leczenia przez pacjenta. Wynika to z tego, że szczepionka Qdenga może wtedy nie zadziałać właściwie.
- leki zwane „immunoglobulinami” lub produkty krwiopochodne zawierające immunoglobuliny, np. krew lub osocze. W takim wypadku lekarz nie zastosuje szczepionki Qdenga przed upływem 6 tygodni, a najlepiej 3 miesiące, od zaprzestania leczenia pacjenta. Wynika to z tego, że szczepionka Qdenga może wtedy nie działać dobrze.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować szczepionki Qdenga w okresie ciąży i karmienia piersią. Jeśli pacjentka:

- jest w wieku rozrodczym, musi stosować skuteczną metodę antykoncepcji, aby nie dopuścić do zajścia w ciążę, przez miesiąc po przyjęciu szczepionki Qdenga.
- przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem szczepionki Qdenga.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Qdenga wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w ciągu pierwszych dni po szczepieniu.

Szczepionka Qdenga zawiera sód i potas

Qdenga zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Qdenga zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

3. Jak stosować szczepionkę Qdenga

Szczepionka Qdenga jest podawana przez lekarza lub pielęgniarkę jako wstrzyknięcie pod skórę (wstrzyknięcie podskórne) w ramię. Nie wolno jej wstrzykiwać do naczynia krwionośnego.

Pacjent otrzyma 2 wstrzyknięcia.

Drugie wstrzyknięcie zostanie wykonane 3 miesiące po pierwszym wstrzyknięciu.

Brak danych dotyczących stosowania u osób dorosłych w wieku powyżej 60 lat. Należy poradzić się lekarza, czy przyjęcie przez pacjenta szczepionki Qdenga będzie dla niego korzystne.

Szczepionkę Qdenga należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Instrukcje przygotowania szczepionki, przeznaczone dla fachowego personelu medycznego, znajdują się na końcu ulotki.

Pominięcie wstrzyknięcia szczepionki Qdenga

- W razie pominięcia zaplanowanego wstrzyknięcia, o terminie podania pominiętego wstrzyknięcia zadecyduje lekarz. Ważne jest przestrzeganie zaleceń lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki dotyczących kolejnego wstrzyknięcia.
- Jeśli pacjent zapomni lub nie może zgłosić się na szczepienie w wyznaczonym terminie należy poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka Qdenga może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Podczas badań z udziałem dzieci, młodzieży i osób dorosłych występowały następujące działania niepożądane.

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- ból w miejscu wstrzyknięcia
- ból głowy
- ból mięśni
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
- ogólnie złe samopoczucie
- osłabienie
- zakażenia nosa lub gardła
- gorączka

Często (mogą wystąpić u 1 na 10 osób):

- obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- ból lub zapalenie nosa lub gardła
- zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia
- zapalenie gardła i migdałków
- ból stawów;
- choroba grypopodobna

Niezbyt często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):

- biegunka
- nudności
- ból brzucha
- wymioty
- krwawienie w miejscu wstrzyknięcia
- zawroty głowy
- swędzenie skóry
- wysypka skórna, w tym przebarwienia lub swędzące zmiany na skórze
- pokrzywka
- zmęczenie
- przebarwienia skóry w miejscu wstrzyknięcia
- zapalenie dróg oddechowych
- katar

Bardzo rzadko (mogą wystąpić u 1 osoby na 10 000):

- nagły obrzęk podskórny w okolicach takich jak twarz, gardło, ramiona i nogi

Dodatkowe działania niepożądane u dzieci w wieku od 4 do 5 lat:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- osłabienie łaknienia
- uczucie senności
- drażliwość

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Qdenga

Szczepionkę Qdenga należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować szczepionki Qdenga po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Szczepionkę należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Po zmieszaniu (rekonstytucji) z dołączonym rozpuszczalnikiem szczepionkę należy użyć natychmiast. Jeśli nie zostanie użyta natychmiast, szczepionkę Qdenga należy użyć w ciągu 2 godzin.

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Qdenga

- Po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera:
 - Wirus gorączki denga, serotyp 1 (żywy, atenuowany)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/dawkę
 - Wirus gorączki denga, serotyp 2 (żywy, atenuowany)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/dawkę
 - Wirus gorączki denga, serotyp 3 (żywy, atenuowany)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/dawkę
 - Wirus gorączki denga, serotyp 4 (żywy, atenuowany)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/dawkę

*Wytwarzany w komórkach Vero metodą rekombinacji DNA. Geny białek powierzchniowych swoistych dla serotypu wbudowane w szkielet wirusa gorączki denga typu 2. Produkt zawiera organizmy genetycznie zmodyfikowane (GMO).

#Wytwarzany w komórkach Vero metodą rekombinacji DNA.

**PFU = jednostki powodujące powstanie łysinek

- Pozostałe składniki to: α, α -trehaloza dwuwodna, poloksamer 407, albumina ludzkiej surowicy, potasu dwuwodorofosforan, dwusodu wodorofosforan, potasu chlorek, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka Qdenga i co zawiera opakowanie

Qdenga to proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Qdenga jest dostępna w postaci proszku w jednodawkowej fiolce i rozpuszczalnika w jednodawkowej fiolce. Proszek i rozpuszczalnik należy ze sobą zmieszać przed zastosowaniem szczepionki.

Qdenga proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań jest dostępna w opakowaniach po 1 lub 10 sztuk.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Proszek jest zbryloną masą w kolorze białym do białawego.

Rozpuszczalnik (0,22% roztwór sodu chlorku) jest przejrzystym i bezbarwnym płynem.

Po rekonstytucji szczepionka Qdenga jest przejrzystym, bezbarwnym lub bladożółtym roztworem, zasadniczo wolnym od obcych cząstek stałych.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstancja
Niemcy

Wytwórca

Takeda GmbH
Production site Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen
Niemcy

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

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България
Тел: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

TAKEDA HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0) 800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

Francja

Takeda France SAS
Tél: +33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd.
Tel.: +1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma sp. z o.o.
Tel: +48 22 306 24 47
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: +351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba
d.o.o.
Tel: +386 (0) 59 082 480
medinfoELEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

Latwija
Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Wielka Brytania (Irlandia Północna)
Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

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

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

- Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić właściwe leczenie i nadzór medyczny na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki Qdenga.
- Nie mieszać szczepionki Qdenga z innymi produktami leczniczymi ani szczepionkami w tej samej strzykawce.
- Szczepionki Qdenga nie wolno w żadnym przypadku wstrzykiwać donaczyniowo.
- Szczepienie należy wykonać jako wstrzyknięcie podskórne, najlepiej w ramię, w okolicy mięśnia naramiennego. Szczepionki Qdenga nie należy wstrzykiwać donaczyniowo.
- Omdlenie (zastąpienie) może wystąpić po, lub nawet przed jakimkolwiek szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą. Ważne jest, aby wdrożyć procedury zapobiegające zranieniu w wyniku omdleń, a także aby móc kontrolować reakcje omdleniowe.

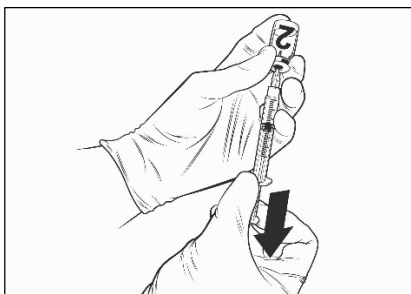
Instrukcje dotyczące rekonstrukcji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika znajdującego się w fiolce:

Qdenga to szczepionka dwuskładnikowa, która składa się z fiolki zawierającej liofilizowaną szczepionkę oraz fiolki zawierającej rozpuszczalnik. Przed podaniem konieczna jest rekonstrukcja liofilizowanej szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika.

Do rekonstrukcji i wstrzyknięcia szczepionki Qdenga należy używać wyłącznie jałowych strzykawek. Nie mieszać szczepionki Qdenga z innymi produktami leczniczymi ani szczepionkami w tej samej strzykawce.

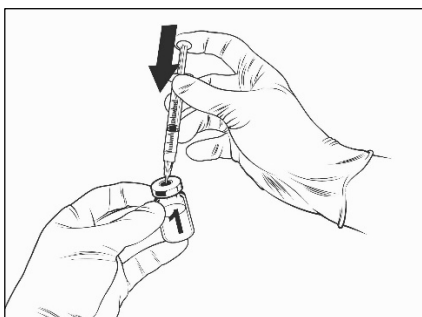
Używać wyłącznie rozpuszczalnika (0,22% roztwór sodu chlorku) dostarczanego ze szczepionką, ponieważ nie zawiera on środków konserwujących ani innych substancji o działaniu przeciwwirusowym. Należy unikać kontaktu ze środkami konserwującymi, antyseptycznymi, detergentami i innymi substancjami o działaniu przeciwwirusowym, ponieważ mogą one inaktywować wirusy szczepionkowe.

Wyjąć fiolki ze szczepionką i rozpuszczalnikiem z lodówki i umieścić w temperaturze pokojowej na około 15 minut.



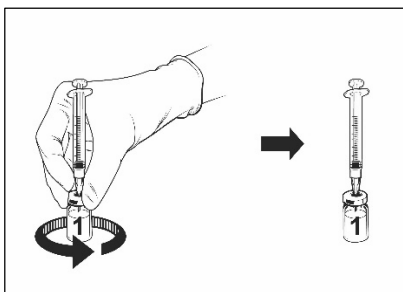
Fiolka z rozpuszczalnikiem

- Zdjąć wieczka z obu fiolek i oczyścić powierzchnię korków na górze fiolek za pomocą wacika nasączonego alkoholem.
- Zamocować jałową igłę do jałowej strzykawki o poj. 1 ml i wprowadzić igłę do fiolki z rozpuszczalnikiem. Zaleca się używanie igły w rozmiarze 23G.
- Powoli wcisnąć tłok do końca.
- Odwrócić fiolkę do góry dnem, pobrać całą zawartość fiolki i kontynuować odciąganie tłoka do poziomu 0,75 ml. Wewnątrz strzykawki powinien być widoczny pęcherzyk.
- Odwrócić strzykawkę, aby pęcherzyk przepłynął w kierunku tłoka.



Fiolka z liofilizowaną szczepionką

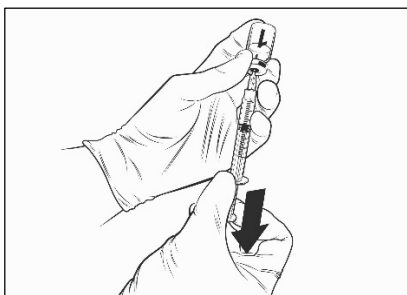
- Wprowadzić igłę zamocowaną do strzykawki do fiolki z liofilizowaną szczepionką.
- Wprowadzić igłę strzykawki do fiolki z liofilizowaną szczepionką i skierować przepływ rozpuszczalnika w stronę ścianki fiolki, powoli naciskając tłok, aby zmniejszyć ryzyko powstawania pęcherzyków.



Szczepionka po rekonstytucji

- Zdjąć palec z tłoka i umieścić strzykawkę z fiolką na płaskiej powierzchni, delikatnie obracając fiolkę w obu kierunkach za pomocą strzykawki z igłą.
- **NIE WSTRZAŚĆ.** Po rekonstytucji w produkcie może powstać piana i pęcherzyki.
- Odstawić fiolkę z zamocowaną strzykawką na chwilę, aż roztwór stanie się przejrzysty. Zajmuje to około 30-60 sekund.

Powstały po rekonstytucji roztwór powinien być przejrzystą, bezbarwną lub bladożółtą cieczą i zasadniczo nie zawierać obcych cząsteczek. W przypadku obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia należy wyrzucić szczepionkę.



Szczepionka po rekonstytucji

- Przy użyciu tej samej strzykawki pobrać całą objętość roztworu szczepionki Qdenga po rekonstytucji, aż w strzykawce pojawi się pęcherzyk powietrza.
- Wyjąć strzykawkę z igłą z fiolki.
- Przytrzymać strzykawkę z igłą skierowaną do góry i opukać ściankę strzykawki, aby pęcherzyk powietrza przepłynął do góry. Wyrzucić dotychczas używaną igłę i umieścić nową jałową igłę, a następnie usunąć pęcherzyk powietrza do momentu, aż w górnej części igły pojawi się niewielka kropla cieczy. Zaleca się używanie igły

o długości 16 mm w rozmiarze 25G.

- Szczepionka Qdenga jest gotowa do podania we wstrzyknięciu podskórnym.

Szczepionkę Qdenga należy podać natychmiast po rekonstytucji. Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w temperaturze pokojowej (do 32,5°C) przez okres 2 godzin od momentu rekonstytucji szczepionki w fiolce. Po upływie tego okresu należy wyrzucić szczepionkę. Nie należy ponownie umieszczać jej w lodówce. Z mikrobiologicznego punktu widzenia przygotowaną do użycia szczepionkę Qdenga należy zużyć natychmiast. Jeśli szczepionka nie zostanie natychmiast zużyta, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania ponosi użytkownik.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce

Czterowalentna szczepionka przeciw gorączce denga (żywa, atenuowana)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

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

Spis treści ulotki

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

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

Qdenga jest szczepionką. Stosuje się ją w celu ochrony pacjenta przed gorączką denga. Gorączka denga to choroba wywoływana przez wirusa gorączki denga o serotypie 1, 2, 3 i 4. Szczepionka Qdenga zawiera osłabione wersje tych czterech odmian wirusa, zatem nie może ona wywołać zachorowania.

Szczepionkę Qdenga podaje się osobom dorosłym, młodzieży i dzieciom (w wieku od 4 lat).

Szczepionkę Qdenga należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Jak działa szczepionka

Szczepionka Qdenga pobudza naturalne mechanizmy obronne (układ immunologiczny) organizmu. Pomaga to w obronie przed wirusami wywołującymi gorączkę denga, jeśli organizm zostanie narażony na kontakt z nimi w przyszłości.

Co to jest gorączka denga

Gorączka denga jest wywoływana przez wirusa.

- Wirus jest przenoszony przez komary (komary z rodzaju Aedes).
- Jeśli komar ukąsi osobę chorą na gorączkę denga, może przenieść wirusa na następne osoby, które ukąsi.

Gorączką denga nie można się zarazić poprzez bezpośredni kontakt z zakażoną osobą.

Objawy zachorowania na gorączkę denga obejmują gorączkę, ból głowy, ból za oczami, ból mięśni i stawów, nudności i wymioty, powiększenie węzłów chłonnych lub wysypkę skórą. Objawy utrzymują się zazwyczaj przez okres od 2 do 7 dni. Możliwe jest zachorowanie na gorączkę denga bez wystąpienia żadnych objawów.

Niekiedy gorączka denga może być na tyle ciężka, że jest konieczny pobyt w szpitalu, a w rzadkich przypadkach może prowadzić do zgonu. Ciężka postać gorączki denga może powodować wysoką gorączkę i dowolne z następujących objawów: nasilony ból brzucha, uporczywe wymioty, przyspieszenie oddychania, nasilone krwawienia, krwawienia z żołądka, krwawienia z dziąseł, uczucie zmęczenia, uczucie niepokoju, śpiączka, napady drgawkowe i niewydolność narządów.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Qdenga przez pacjenta

Aby upewnić się, że szczepionka Qdenga jest odpowiednia dla pacjenta, ważne jest aby powiedzieć lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce, jeśli którykolwiek z poniższych punktów odnosi się do pacjenta. Jeśli cokolwiek jest niezrozumiałe, należy poprosić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o wyjaśnienie.

Kiedy nie stosować szczepionki Qdenga

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników szczepionki Qdenga (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta wystąpiła w przeszłości reakcja alergiczna po zastosowaniu szczepionki Qdenga. Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować swędzącą wysypkę, duszność oraz obrzęk twarzy i języka.
- jeśli pacjent ma osłabiony układ immunologiczny (osłabione naturalne mechanizmy obronne organizmu). Może to wynikać z wady genetycznej lub zakażenia wirusem HIV.
- jeśli pacjent przyjmuje lek wpływający na układ immunologiczny (np. kortykosteroidy w wysokich dawkach lub chemioterapia). Lekarz nie stosuje szczepionki Qdenga przed upływem 4 tygodni od zaprzestania leczenia.
- u kobiet w ciąży lub karmiących piersią.

Jeżeli którykolwiek z wyżej wymienionych punktów dotyczy pacjenta, nie może on otrzymać szczepionki Qdenga.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed podaniem szczepionki Qdenga należy powiedzieć lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce jeśli pacjent:

- ma zakażenie przebiegające z gorączką. Może być konieczne odroczenie szczepienia do momentu wyzdrowienia.
- miał kiedykolwiek problemy zdrowotne po otrzymaniu szczepionki. Lekarz starannie rozważy zagrożenia i korzyści związane z szczepieniem.
- kiedykolwiek zemdlął po wstrzyknięciu. Zawroty głowy, omdlenie, a czasem upadek mogą wystąpić (zwłaszcza u młodzieży) po lub nawet przed jakimkolwiek wkłuciem igły.

Ważne informacje na temat zapewnianej ochrony

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepionka Qdenga może nie zapewniać ochrony wszystkim przyjmującym ją osobom, a ochrona może ulec osłabieniu z czasem. W dalszym ciągu można zarazić się gorączką denga, w tym ciężką postacią choroby, przez ukąszenie komara. Konieczne jest dalsze stosowanie środków chroniących przed ukąszeniami komarów, nawet po szczepieniu szczepionką Qdenga.

Po szczepieniu należy skonsultować się z lekarzem w przypadku podejrzenia u pacjenta zakażenia wirusem gorączki denga i pojawienia się dowolnego z następujących objawów: wysoka gorączka, nasilony ból brzucha, uporczywe wymioty, przyspieszone oddychanie, krwawienie z dziąseł, uczucie zmęczenia, uczucie niepokoju i obecność krwi w wymiocinach.

Dodatkowe środki ostrożności

Należy stosować środki ostrożności zapobiegające ukąszeniom komarów. Obejmuje to stosowanie środków odstrasżających owady, noszenie ubrań ochronnych i stosowanie moskitier.

Młodsze dzieci

Szczepionki Qdenga nie wolno podawać dzieciom w wieku poniżej 4 lat.

Szczepionka Qdenga a inne leki

Szczepionkę Qdenga można podać ze szczepionką przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A lub przeciw żółtej febrze w innym miejscu wstrzyknięcia (w inną część ciała, zazwyczaj w drugie ramię) podczas tej samej wizyty.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach i szczepionkach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Szczególnie należy poinformować lekarza lub farmaceutę o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków:

- leki wpływające na naturalne mechanizmy obronne organizmu (układ immunologiczny), takie jak kortykosteroidy w wysokich dawkach lub chemioterapia. W takim wypadku lekarz nie zastosuje szczepionki Qdenga przed upływem 4 tygodni od zaprzestania leczenia przez pacjenta. Jest tak dlatego, że szczepionka Qdenga może wtedy nie działać dobrze.
- leki zwane „immunoglobulinami” lub produkty krwiopochodne zawierające immunoglobuliny, np. krew lub osocze. W takim wypadku lekarz nie zastosuje szczepionki Qdenga przed upływem 6 tygodni, a najlepiej 3 miesiące, od zaprzestania leczenia przez pacjenta. Jest tak dlatego, że szczepionka Qdenga może wtedy nie działać dobrze.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować szczepionki Qdenga w okresie ciąży i karmienia piersią. Jeśli pacjentka:

- jest w wieku rozrodczym, musi stosować skuteczną metodę antykoncepcji, aby nie dopuścić do zajścia w ciążę, przez miesiąc po przyjęciu szczepionki Qdenga.
- przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem szczepionki Qdenga.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Qdenga wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w ciągu pierwszych dni po szczepieniu.

Szczepionka Qdenga zawiera sód i potas

Qdenga zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Qdenga zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

3. Jak stosować szczepionkę Qdenga

Szczepionka Qdenga jest podawana przez lekarza lub pielęgniarkę jako wstrzyknięcie pod skórę (wstrzyknięcie podskórne) w ramię. Nie wolno jej wstrzykiwać do naczynia krwionośnego.

Pacjent otrzyma 2 wstrzyknięcia.

Drugie wstrzyknięcie zostanie wykonane 3 miesiące po pierwszym wstrzyknięciu.

Brak danych dotyczących stosowania u dorosłych w wieku powyżej 60 lat. Należy poradzić się lekarza, czy otrzymanie przez pacjenta szczepionki Qdenga będzie dla niego korzystne.

Szczepionkę Qdenga należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Instrukcje przygotowania szczepionki, przeznaczone dla fachowego personelu medycznego, znajdują się na końcu ulotki.

Pominięcie wstrzyknięcia szczepionki Qdenga

- W razie pominięcia zaplanowanego wstrzyknięcia, o terminie podania pominiętego wstrzyknięcia zadecyduje lekarz. Ważne jest przestrzeganie zaleceń lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki dotyczących kolejnego wstrzyknięcia.
- Jeśli pacjent zapomni lub nie może zgłosić się na szczepienie w wyznaczonym terminie należy poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka Qdenga może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Podczas badań z udziałem dzieci, młodzieży i osób dorosłych występowały następujące działania niepożądane.

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- ból w miejscu wstrzyknięcia
- ból głowy
- ból mięśni
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
- ogólnie złe samopoczucie
- osłabienie
- zakażenia nosa lub gardła
- gorączka

Często (mogą wystąpić u 1 na 10 osób):

- obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- ból lub zapalenie nosa lub gardła
- zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia
- zapalenie gardła i migdałków
- ból stawów
- choroba grypopodobna

Niezbyt często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):

- biegunka
- nudności
- ból brzucha
- wymioty
- krwawienie w miejscu wstrzyknięcia
- zawroty głowy
- swędzenie skóry
- wysypka skórna, w tym przebarwienia lub swędzące zmiany na skórze
- pokrzywka
- zmęczenie
- przebarwienia skóry w miejscu wstrzyknięcia
- zapalenie dróg oddechowych
- katar

Bardzo rzadko (mogą wystąpić u 1 osoby na 10 000):

- nagły obrzęk podskórny w okolicach takich jak twarz, gardło, ramiona i nogi

Dodatkowe działania niepożądane u dzieci w wieku od 4 do 5 lat:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- osłabienie łaknienia
- uczucie senności
- drażliwość

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Qdenga

Szczepionkę Qdenga należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować szczepionki Qdenga po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Szczepionkę należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Jeśli nie zostanie zużyta natychmiast, szczepionkę Qdenga należy zużyć w ciągu 2 godzin.

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Qdenga

- Po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera:
 - Wirus gorączki denga, serotyp 1 (żywy, atenuowany)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/dawkę
 - Wirus gorączki denga, serotyp 2 (żywy, atenuowany)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/dawkę
 - Wirus gorączki denga, serotyp 3 (żywy, atenuowany)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/dawkę
 - Wirus gorączki denga, serotyp 4 (żywy, atenuowany)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/dawkę

*Wytwarzany w komórkach Vero metodą rekombinacji DNA. Geny białek powierzchniowych swoistych dla serotypu wbudowane w szkielet wirusa gorączki denga typu 2. Produkt zawiera organizmy genetycznie zmodyfikowane (GMO).

#Wytwarzany w komórkach Vero metodą rekombinacji DNA.

**PFU = jednostka tworząca łyśinki

- Pozostałe składniki to: α, α -trehaloza dwuwodna, poloksamer 407, albumina ludzkiej surowicy, potasu dwuwodorofosforan, dwusodu wodorofosforan, potasu chlorek, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka Qdenga i co zawiera opakowanie

Qdenga to proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Qdenga jest dostępna w postaci proszku w jednodawkowej fiolce i rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce z 2 osobnymi igłami lub bez igły.

Proszek i rozpuszczalnik należy ze sobą zmieszać przed zastosowaniem szczepionki.

Qdenga proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępna w opakowaniach po 1 lub 5 sztuk.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Proszek jest zbryloną masą w kolorze białym do białawego.

Rozpuszczalnik (0,22% roztwór chlorku sodu) jest przejrzystym i bezbarwnym płynem.

Po rekonstytucji szczepionka Qdenga jest przejrzystym, bezbarwnym lub bladożółtym roztworem, zasadniczo wolnym od obcych cząstek stałych.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstancja
Niemcy

Wytwórca

Takeda GmbH
Production site Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen
Niemcy

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

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България
Тел: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf/Tel: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

TAKEDA HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0) 800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

Francja

Takeda France SAS
Tél: +33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd.
Tel.: +1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 2106387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma sp. z o.o.
Tel: +48 22 306 24 47
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: +351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba
d.o.o.
Tel: +386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

Latwija
Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Wielka Brytania (Irlandia Północna)
Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

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

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

- Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić właściwe leczenie i nadzór medyczny na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki Qdenga.
- Nie mieszać szczepionki Qdenga z innymi produktami leczniczymi ani szczepionkami w tej samej strzykawce.
- Szczepionki Qdenga nie wolno w żadnym przypadku wstrzykiwać donaczyniowo.
- Szczepienie należy wykonać jako wstrzyknięcie podskórne, najlepiej w ramię, w okolicy mięśnia naramiennego. Szczepionki Qdenga nie należy wstrzykiwać donaczyniowo.
- Omdlenie (zastąpienie) może wystąpić po, lub nawet przed jakimkolwiek szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą. Ważne jest aby wdrożyć procedury zapobiegające zranieniu w wyniku omdleń, a także aby móc kontrolować reakcje omdleniowe.

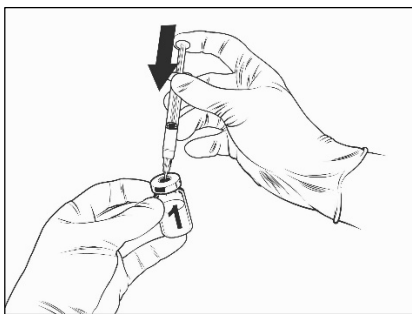
Instrukcje rekonstrukcji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika znajdującego się w ampułko-strzykawce:

Qdenga to szczepionka dwuskładnikowa, która składa się z fiołki zawierającej liofilizowaną szczepionkę oraz rozpuszczalnika umieszczonego w ampułko-strzykawce. Przed podaniem konieczna jest rekonstrukcja liofilizowanej szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika.

Nie mieszać szczepionki Qdenga z innymi produktami leczniczymi ani szczepionkami w tej samej strzykawce.

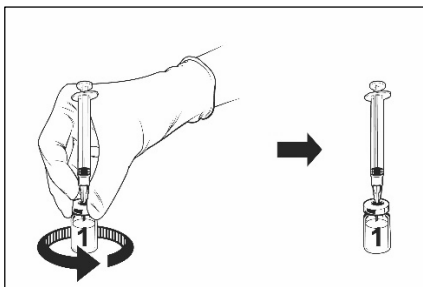
Do rekonstrukcji szczepionki Qdenga należy używać wyłącznie rozpuszczalnika (0,22% roztworu sodu chlorku) zawartego w ampułko-strzykawce dostarczanej wraz ze szczepionką, ponieważ nie zawiera on środków konserwujących ani innych substancji o działaniu przeciwwirusowym. Należy unikać kontaktu ze środkami konserwującymi, antyseptycznymi, detergentów i innymi substancjami o działaniu przeciwwirusowymi, ponieważ mogą one inaktywować wirusy szczepionkowe.

Wyjąć fiołkę ze szczepionką i ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem z lodówki i umieścić w temperaturze pokojowej na około 15 minut.



Fiolka z liofilizowaną szczepionką

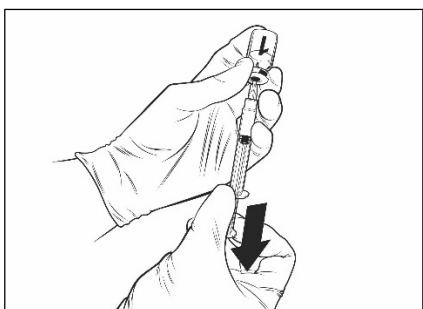
- Zdjąć wieczko z fiolki ze szczepionką i oczyścić powierzchnię korka na górze fiolki za pomocą wacika nasączonego alkoholem.
- Zamocować jałową igłę do ampułko-strzykawkę i wprowadzić igłę do fiolki ze szczepionką. Zaleca się używanie igły w rozmiarze 23G.
- Wprowadzić igłę strzykawkę do fiolki z liofilizowaną szczepionką i skierować przepływ rozpuszczalnika w stronę ścianki fiolki, powoli naciskając tłok, aby zmniejszyć ryzyko powstawania pęcherzyków.



Szczepionka po rekonstytucji

- Zdjąć palec z tłoka i umieścić strzykawkę z fiolką na płaskiej powierzchni, delikatnie obracając fiolkę w obu kierunkach za pomocą strzykawkę z igłą.
- **NIE WSTRZĄSAĆ.** Po rekonstytucji w produkcie może powstać piana i pęcherzyki.
- Odstawić fiolkę z zamocowaną strzykawką na chwilę, aż roztwór stanie się przejrzysty. Zajmuje to około 30-60 sekund.

Powstały po rekonstytucji roztwór powinien być przejrzystą, bezbarwną lub bladożółtą cieczą i zasadniczo nie zawierać obcych cząsteczek. W przypadku obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia należy wyrzucić szczepionkę.



Szczepionka po rekonstytucji

- Przy użyciu tej samej strzykawkę pobrać całą objętość roztworu szczepionki Qdenga po rekonstytucji, aż w strzykawce pojawi się pęcherzyk powietrza.
- Wyjąć strzykawkę z igłą z fiolki.
- Przytrzymać strzykawkę z igłą skierowaną do góry i opukać ściankę strzykawkę, aby pęcherzyk powietrza przepłynął do góry. Wyrzucić dotychczas używaną igłę i umieścić nową jałową igłę, a następnie usunąć pęcherzyk powietrza do momentu, aż w górnej części igły pojawi się niewielka kropla cieczy. Zaleca się używanie igły o długości 16 mm w rozmiarze 25G.
- Szczepionka Qdenga jest gotowa do podania we wstrzyknięciu podskórnym.

Po rekonstytucji szczepionkę Qdenga należy natychmiast podać. Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w temperaturze pokojowej (do 32,5°C) przez okres 2 godzin od momentu rekonstytucji szczepionki w fiolce. Po upływie tego okresu należy wyrzucić szczepionkę. Nie należy ponownie umieszczać jej w lodówce. Z mikrobiologicznego punktu widzenia przygotowaną do użycia szczepionkę Qdenga należy zużyć natychmiast. Jeśli szczepionka nie zostanie natychmiast zużyta, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania ponosi użytkownik.

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

ANEKS IV

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących czterowalentnej szczepionki przeciw gorączce denga (żywej, atenuowanej) [wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 1 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 3 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 4 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, żywy, atenuowany], wnioski naukowe przyjęte przez PRAC są następujące:

W okresie uwzględnionym w raporcie odnotowano dwa przypadki dodatniego wyniku badań laboratoryjnych w kierunku gorączki denga: jeden przypadek na terenie Niemiec, gdzie dodatni wynik badania w kierunku wirusa gorączki denga uzyskano za pomocą testu PCR – przyczyną była prawdopodobnie wiremia poszczepienna, gdyż Niemcy nie są krajem endemicznym; jeden przypadek na terenie Indonezji, gdzie dodatni wynik badania w kierunku wirusa gorączki denga uzyskano za pomocą testu na obecność antygeny NS1 – ten wynik mógł być wynikiem prawdziwie dodatnim, gdyż Indonezja jest krajem endemicznym. Z uwagi na trudności, jakie sprawia interpretacja wyników badań diagnostycznych w kierunku gorączki denga wykonywanych po podaniu szczepionki, fachowy personel medyczny musi mieć świadomość, że wyniki takich badań mogą być dodatnie i nie ma możliwości ustalenia, czy odpowiada za to szczepionka, czy dziki wirus.

Proponuje się dodanie w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego – w istniejącym podpunkcie dotyczącym wiremii poszczepiennej – informacji dla fachowego personelu medycznego na temat możliwości uzyskania dodatnich wyników badań diagnostycznych w kierunku gorączki denga po podaniu szczepionki.

Komitety CHMP, po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC, zgadza się z ogólnymi wnioskami PRAC i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących czterowalentnej szczepionki przeciw gorączce denga (żywej, atenuowanej) [wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 1 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 3 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 4 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, żywy, atenuowany] CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) czterowalentną szczepionkę przeciw gorączce denga (żywą, atenuowaną) [wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 1 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 3 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 4 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, żywy, atenuowany] pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitety CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.