

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Qdenga pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Qdenga pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în seringă preumplută

Vaccin tetravalent pentru boala Dengue (viu, atenuat)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

Virusul dengue serotip 1 (viu, atenuat)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/doză

Virusul dengue serotip 2 (viu, atenuat)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/doză

Virusul dengue serotip 3 (viu, atenuat)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/doză

Virusul dengue serotip 4 (viu, atenuat)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/doză

*Produs pe linie celulară Vero prin tehnologie ADN recombinant. Gene ale proteinelor de suprafață specifice serotipului integrate în genomul virusului dengue de tip 2. Acest produs conține organisme modificate genetic (OMG)

#Produs pe linie celulară Vero prin tehnologie ADN recombinant.

**PFU = unități formatoare de plăci

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Înainte de reconstituire, vaccinul este o pudră (masă compactă) liofilizată de culoare albă până la aproape albă.

Solventul este o soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Qdenga este indicat pentru profilaxia bolii dengue la persoane cu vârsta începând de la 4 ani.

Utilizarea Qdenga trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta începând de la 4 ani

Qdenga trebuie administrat sub formă de doză de 0,5 ml într-o schemă cu două doze (0 și 3 luni).

Necesitatea unei doze de rapel nu a fost stabilită.

Celelalte categorii de copii și adolescenți (copii cu vârsta <4 ani)

Siguranța și eficacitatea Qdenga la copii cu vârsta sub 4 ani nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Vârstnici

Nu este necesară nicio ajustare a dozei la persoanele vârstnice cu vârsta ≥ 60 ani. Vezi pct. 4.4.

Mod de administrare

După reconstituirea completă a vaccinului liofilizat cu solventul, Qdenga trebuie administrat prin injecție subcutanată de preferat în partea superioară a brațului în regiunea mușchiului deltoid.

Qdenga nu trebuie injectat intravascular, intradermic sau intramuscular. Vaccinul nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu niciun alt vaccin sau alte medicamente administrate pe cale parenterală.

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

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau hipersensibilitate la o doză anterioară de Qdenga.
- Persoanele cu deficiente imunologice congenitale sau dobândite, inclusiv cele cărora li se administrează tratamente imunosupresoare, cum sunt chimioterapie sau doze mari de corticosteroizi cu administrare sistemică (de exemplu 20 mg/zi sau 2 mg/kg corp/ zi de prednison timp de 2 săptămâni sau mai mult) în decurs de 4 săptămâni înainte de vaccinare, la fel ca în cazul altor vaccinuri vii atenuate.
- Persoanele cu infecție HIV simptomatică sau cu infecție HIV asimptomatică, atunci când acestea sunt însoțite de dovezi ale deficitului imun.
- Femei gravide (vezi pct. 4.6).
- Femei care alăptează (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

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

Recomandări generale

Reacții anafilactice

Au fost raportate reacții anafilactice la persoanele cărora li s-a administrat Qdenga. Similar tuturor vaccinurilor injectabile, trebuie să fie întotdeauna disponibile tratament medical și supraveghere adecvate în cazul apariției unei reacții anafilactice rare după administrarea vaccinului.

Evaluarea antecedentelor medicale

Vaccinarea trebuie precedată de o evaluare a antecedentelor medicale ale persoanei (în special în ceea ce privește vaccinarea anterioară și posibilele reacții de hipersensibilitate care au avut loc după vaccinare).

Boală concomitentă

Vaccinarea cu Qdenga trebuie amânată la pacienții cu boală acută febrilă severă. Prezența unei infecții minore, cum este răceala, nu trebuie să amâne vaccinarea.

Limitările eficacității vaccinului

Este posibil să nu apară un răspuns imun protector la Qdenga la toate persoanele vaccinate împotriva tuturor serotipurilor de virus dengue, iar acesta să poate diminua în timp (vezi pct. 5.1). În prezent nu se cunoaște dacă o lipsă de protecție poate duce la o severitate crescută a bolii dengue. Se recomandă continuarea măsurilor de protecție personală împotriva înțepăturilor de țânțari după vaccinare. Persoanele trebuie să solicite asistență medicală dacă prezintă simptome ale bolii dengue sau semne ale bolii dengue.

Nu există date privind utilizarea Qdenga la pacienți cu vârsta peste 60 ani și datele provenite de la pacienți cu afecțiuni medicale cronice sunt limitate.

Reacții legate de anxietate

Pot apărea reacțiile legate de anxietate, inclusiv reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții legate de stres în asociere cu vaccinarea ca răspuns psihogen la injecția cu ac. Este important să se ia măsuri de precauție pentru a evita leziunile cauzate de leșin.

Femei aflate la vârsta fertilă

La fel ca în cazul altor vaccinuri vii atenuate, femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să evite sarcina timp de cel puțin o lună după vaccinare (vezi pct. 4.6 și 4.3).

Altele

Qdenga nu trebuie administrat prin injectare intravasculară, intradermică sau intramusculară.

Excipienți

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

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Pentru pacienții cărora li se administrează tratament cu imunoglobuline sau produse din sânge care conțin imunoglobuline, cum sunt sânge sau plasmă, se recomandă o perioadă de așteptare de cel puțin 6 săptămâni și, de preferat, timp de 3 luni, după încheierea tratamentului, înainte de administrarea Qdenga, pentru a evita neutralizarea virusurilor vii atenuate conținute în vaccin.

Qdenga nu trebuie administrat pacienților cărora li se administrează terapii imunosupresoare, cum sunt chimioterapie sau doze mari de corticosteroizi cu administrare sistemică într-un interval de 4 săptămâni anterior vaccinării (vezi pct. 4.3).

Utilizarea împreună cu alte vaccinuri

Dacă Qdenga urmează să fie administrat concomitent cu un alt vaccin injectabil, vaccinurile trebuie administrate întotdeauna în locuri diferite ale injecției.

Qdenga poate fi administrat concomitent cu un vaccin împotriva hepatitei A. Administrarea concomitentă a fost studiată la adulți.

Qdenga poate fi administrat concomitent cu un vaccin pentru febră galbenă. Într-un studiu clinic care a implicat aproximativ 300 de pacienți adulți cărora li s-a administrat Qdenga concomitent cu vaccinul 17D pentru febra galbenă, nu a existat niciun efect asupra ratei de seroprotecție la febra galbenă. Titrurile de anticorpi împotriva bolii dengue au fost scăzute după administrarea concomitentă a Qdenga cu vaccinul 17D împotriva febrei galbene. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestei constatări.

Qdenga poate fi administrat concomitent cu un vaccin împotriva infecției cu papilomavirusul uman (HPV) (vezi pct. 5.1).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să evite sarcina timp de cel puțin o lună după vaccinare. Femeile care intenționează să rămână gravide trebuie să fie sfătuite să amâne vaccinarea (vezi pct. 4.4 și 4.3).

Sarcina

Studiile la animale nu sunt suficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Datele privind utilizarea Qdenga la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Aceste date nu sunt suficiente pentru a putea trage o concluzie asupra absenței unor efecte potențiale ale Qdenga asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii și dezvoltării post-natale.

Qdenga este un vaccin viu atenuat, prin urmare Qdenga este contraindicat în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Qdenga se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Qdenga este contraindicat în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

Fertilitatea

Studiile la animale nu sunt suficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Nu s-au efectuat studii specifice privind fertilitatea la om.

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

Qdenga are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice, reacțiile raportate cel mai frecvent la pacienții cu vârsta cuprinsă între 4 și 60 de ani au fost durere la locul de administrare a injecției (50%), cefalee (35%), mialgie (31%), eritem la locul de administrare a injecției (27%), stare de rău (24%), astenie (20%) și febră (11%).

Aceste reacții adverse au apărut de obicei în decurs de 2 zile după administrarea injecției, au fost ușoare până la moderate ca severitate, au avut o durată scurtă (1 până la 3 zile) și au fost mai puțin frecvente după a doua injecție de Qdenga decât după administrarea primei injecții.

Viremia în urma vaccinului

În studiul clinic DEN-205, a fost observată viremia tranzitorie după vaccinarea cu Qdenga la 49% dintre participanții la studiu care nu au fost infectați cu dengue înainte și la 16% dintre participanții la studiu care au fost infectați cu dengue anterior. Viremia după administrarea vaccinului a început de obicei în a doua săptămână după administrarea primei injecții și a avut o durată medie de 4 zile.

Viremia după administrarea vaccinului a fost asociată cu simptome trecătoare, ușoare până la moderate, cum sunt cefaleea, artralgia, mialgia și erupția cutanată tranzitorie la unii pacienți. Viremia după administrarea vaccinului a fost rar detectată după a doua doză.

Testele de diagnostic pentru febra dengue pot avea rezultat pozitiv în timpul viremiei după vaccinare și nu pot fi utilizate pentru a face distincția între viremia după vaccinare și infecția cu virusul dengue de tip sălbatic.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse asociate cu Qdenga provenite din studii clinice și din experiența post-autorizare sunt prezentate mai jos sub formă tabelară (**Tabelul 1**).

Profilul de siguranță prezentat mai jos se bazează pe datele generate în studiile clinice controlate cu placebo și din experiența post-autorizare. Analiza cumulată a studiilor clinice a inclus date de la 14 627 de participanți din studiu cu vârste cuprinse între 4 și 60 de ani (13 839 de copii și 788 de adulți) care au fost vaccinați cu Qdenga. Acesta a inclus un subset de reactogenitate de 3 830 participanți (3 042 de copii și 788 de adulți).

Reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de următoarele categorii de frecvență:

Foarte frecvente: $\geq 1/10$

Frecvente: $\geq 1/100$ și $< 1/10$

Mai puțin frecvente: $\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$

Rare: $\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$

Foarte rare: $< 1/10\,000$

Cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile

Tabelul 1: Reacții adverse din studiile clinice (vârsta de la 4 până la 60 de ani) și din experiența post-autorizare (vârsta de 4 ani și peste)

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacții adverse
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecție a căilor respiratorii superioare ^a
	Frecvente	Nazofaringită Faringoamigdalită ^b
	Mai puțin frecvente	Bronșită Rinită
Tulburări hematologice și ale sistemului limfatic	Foarte rare	Trombocitopenie ^c
Tulburări ale sistemului imunitar	Cu frecvență necunoscută	Reacție anafilactică, inclusiv șoc anafilactic ^c
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte frecvente	Scăderea apetitului alimentar ^d
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Iritabilitate ^d
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee Somnolență ^d
	Mai puțin frecvente	Amețeală
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente	Diaree Greață Durere abdominală Vărsături

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacții adverse
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupție cutanată tranzitorie ^e Prurit ^f Urticarie
	Rare	Peteșii
	Foarte rare	Angioedem
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Mialgie
	Frecvente	Artralgie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Durere la nivelul locului de injectare Eritem la nivelul locului de injectare Stare generală de rău Astenie Febră
	Frecvente	Tumefiere la nivelul locului de injectare Echimoză la nivelul locului de injectare ^f Prurit la nivelul locului de injectare ^f Boală asemănătoare gripei
	Mai puțin frecvente	Hemoragie la nivelul locului de injectare ^f Oboseală ^f Modificare a culorii pielii la nivelul locului de injectare ^f

^a Include infecție a tractului respirator superior și infecție virală a tractului respirator superior

^b Include faringoamigdalită și amigdalită

^c Reacție adversă observată post-autorizare

^d Colectate de la copii cu vârsta sub 6 ani în studii clinice

^e Include erupție cutanată tranzitorie, erupție cutanată tranzitorie virală, erupție maculopapulară tranzitorie, erupție pruritică tranzitorie

^f Raportate la adulți în studii clinice

Copii și adolescenți

Date obținute de la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 4 și 17 ani

Sunt disponibile date agregate de siguranță din studiile clinice pentru 13.839 copii (9.210 cu vârste cuprinse între 4 și 11 ani și 4.629 cu vârste cuprinse între 12 și 17 ani). Acestea includ date de rectogenitate colectate de la 3.042 de copii (1.865 cu vârste cuprinse între 4 și 11 ani și 1.177 cu vârste cuprinse între 12 și 17 ani).

Frecvența, tipul și gravitatea reacțiilor adverse la copii au fost în mare parte în concordanță cu cele de la adulți. Reacțiile adverse raportate mai frecvent la copii decât la adulți au fost febră (11% față de 3%), infecții ale tractului respirator superior (11% față de 3%), nasofaringită (6% față de 0,6%), faringoamigdalită (2% față de 0,3%) și boală asemănătoare gripei (1% față de 0,1%). Reacțiile adverse raportate mai puțin frecvent la copii decât la adulți au fost eritem la nivelul locului de injectare (2% față de 27%), greață (0,03% față de 0,8%) și artralgie (0,03% față de 1%).

Următoarele reacții au fost colectate de la 357 de copii cu vârsta sub 6 ani vaccinați cu Qdenga: anorexie (17%), somnolență (13%) și iritabilitate (12%).

Date pediatrie de la pacienți cu vârsta sub 4 ani, adică în afara indicației de vârstă

Reactogenitatea la pacienți cu vârsta sub 4 ani a fost evaluată la 78 de pacienți care au primit cel puțin o doză de Qdenga, din care 13 pacienți au primit schema indicată cu 2 doze. Reacții raportate ca fiind foarte frecvente au fost iritabilitatea (25%), febra (17%), durere la locul de injectare (17%) și pierderea apetitului alimentar (15%). Somnolența (8%) și eritemul la locul de injectare (3%) au fost raportate ca fiind frecvente. Tumefierea la locul administrării injectției nu a fost observată la pacienții cu vârsta sub 4 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Vaccinuri, vaccinuri virale, codul ATC: J07BX04

Mecanism de acțiune

Qdenga conține virusuri dengue vii atenuate. Mecanismul principal de acțiune al Qdenga este de a se replica local și de a determina răspuns imun mediat umoral și celular împotriva celor patru serotipuri ale virusului dengue.

Eficacitate clinică

Eficacitatea clinică a Qdenga a fost evaluată în studiul DEN-301, un studiu pivot de fază 3, în regim dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo, efectuat în 5 țări din America Latină (Brazilia, Columbia, Republica Dominicană, Nicaragua, Panama) și 3 țări din Asia (Sri Lanka, Thailanda, Filipine). Un total de 20 099 de copii cu vârsta cuprinsă între 4 și 16 ani au fost randomizați (raport de 2:1) pentru a primi Qdenga sau placebo, indiferent de existența unei infecții anterioare cu dengue.

Eficacitatea a fost evaluată folosind supravegherea activă pe întreaga durată a studiului. Fiecărui pacient cu boală febrilă (definită ca febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ în oricare 2 din 3 zile consecutive) i s-a cerut să viziteze centrul de studiu pentru evaluarea febrei dengue de către investigator.

Pacienților/apartinătorilor li s-a amintit această cerință cel puțin săptămânal pentru a maximiza detectarea tuturor cazurilor de boală dengue (VCD) confirmate virologic. Episoadele febrei au fost confirmate printr-un test RT-PCR validat, cantitativ, pentru boala dengue, pentru a detecta serotipurile dengue specifice.

Date privind eficacitatea clinică pentru pacienți cu vârsta cuprinsă între 4 și 16 ani

Rezultatele privind eficacitatea vaccinului (VE), conform criteriului final de evaluare primar (febra VCD care apare între 30 de zile și 12 luni după a doua vaccinare) sunt prezentate în **Tabelul 2**. Vârsta medie a populației per protocol a fost de 9,6 ani (deviație standard de 3,5 ani) cu 12,7% pacienți în grupa de vârstă 4-5 ani, 55,2% în grupa de vârstă 6-11 ani și 32,1% în grupa vârstă 12-16 ani. Dintre aceștia, 46,5% au fost din Asia și 53,5% au fost din America Latină, 49,5% au fost femei și 50,5% au fost bărbați. Statusul serologic pentru virusul dengue la intrarea în studiu (înainte de prima injecție) a fost evaluat la toți pacienții prin testul de microneutralizare (MNT_{50}) pentru a permite evaluarea eficacității vaccinului (EV) în funcție de statusul serologic la intrarea în studiu. Rata de seronegativitate la inițierea studiului pentru dengue la populația generală per protocol a fost de 27,7%.

Tabelul 2: Eficacitatea vaccinului în prevenirea febrei VCD provocată de orice serotip de la 30 de zile până la 12 luni post-vaccinare în studiul DEN-301 (set per protocol)^a

	Qdenga N = 12 700 ^b	Placebo N = 6 316 ^b
Febră VCD, n (%)	61 (0,5)	149 (2,4)
Eficacitatea vaccinului (Î 95%) (%)	80,2 (73,3, 85,3)	
Valoarea p	<0,001	

Î: interval de încredere; n: număr de pacienți cu febră; VCD: dengue confirmat virusologic

^a Analiza primară a datelor privind eficacitatea s-a bazat pe Setul per protocol, care a constatat din toți pacienții randomizați care nu au avut încălcări majore ale protocolului, inclusiv nu li s-au administrat ambele doze din alocarea corectă de Qdenga sau placebo

^b Numărul de pacienți evaluați

Rezultatele EV conform criteriilor finale de evaluare secundare, prevenirea spitalizării din cauza febrei VCD, prevenirea febrei VCD în funcție de statusul serologic, în funcție de serotip și prevenirea febrei VCD severe sunt prezentate în **Tabelul 3**. Pentru febră VCD severă, au fost luate în considerare două tipuri de criterii finale: cazuri VCD severe clinic și cazuri VCD care îndeplineau criteriile OMS din 1997 pentru febra hemoragică dengue (DHF). Criteriile utilizate în studiul DEN-301 pentru evaluarea severității VCD de către un „Comitet independent de adjudecare a severității cazurilor dengue” (Dengue Case severity Adjudication Committee - DCAC) s-au bazat pe liniile directoare ale OMS 2009. DCAC a evaluat toate cazurile de spitalizare din cauza VCD utilizând criterii predefinite care au inclus o evaluare a anomaliilor de sângerare, a pierderii de plasmă, a funcției hepatice, a funcției renale, a funcției cardiace, a sistemului nervos central și a șocului. În studiul DEN-301 cazurile de VCD care îndeplinesc criteriile OMS 1997 pentru DHF au fost identificate cu ajutorul unui algoritm programat, adică fără a aplica raționament medical. În sens larg, criteriile au inclus febră care durează între 2 și 7 zile, tendințe hemoragice, trombocitopenie și dovezi a pierderii de plasmă.

Tabelul 3: Eficacitatea vaccinului în prevenirea spitalizării din cauza febrei VCD, febrei VCD în funcție de serotipul dengue, febrei VCD în funcție de statusul serologic pentru virusul dengue la intrarea în studiu și formelor severe de dengue de la 30 de zile până la 18 luni post-vaccinare în studiul DEN-301 (set per protocol)

	Qdenga N=12 700 ^a	Placebo N=6 316 ^a	EV (Î 95%)
EV în prevenirea spitalizărilor din cauza febrei VCD^b, n (%)			
Spitalizări din cauza febrei VCD ^c	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6, 94,7) ^d
EV în prevenirea febrei VCD în funcție de serotipul dengue, n (%)			
Febră VCD provocată de DENV-1	38 (0,3)	62 (1,0)	69,8 (54,8, 79,9)
Febră VCD provocată de DENV-2	8 (<0,1)	80 (1,3)	95,1 (89,9, 97,6)
Febră VCD provocată de DENV-3	63 (0,5)	60 (0,9)	48,9 (27,2, 64,1)
Febră VCD provocată de DENV-4	5 (<0,1)	5 (<0,1)	51,0 (-69,4, 85,8)
EV în prevenirea febrei VCD în funcție de statusul serologic pentru virusul dengue la intrarea în studiu, n (%)			
Febră VCD la toți pacienții	114 (0,9)	206 (3,3)	73,3 (66,5, 78,8)
Febră VCD la pacienții seropozitivi la intrarea în studiu	75 (0,8)	150 (3,3)	76,1 (68,5, 81,9)
Febră VCD la pacienții seronegativi la intrarea în studiu	39 (1,1)	56 (3,2)	66,2 (49,1, 77,5)
EV în prevenirea DHF indusă de orice serotip dengue, n (%)			
Global	2 (<0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9, 97,1)

	Qdenga N=12 700 ^a	Placebo N=6 316 ^a	EV (Î 95%)
EV în prevenirea bolii dengue severe induse de orice serotip dengue, n (%)			
Global	2 (<0,1)	1 (<0,1)	2,3 (-97,5, 91,1)

EV: eficacitatea vaccinului; Î: interval de încredere; n: număr de pacienți cu febră; VCD: dengue confirmat virologic;

DENV: serotip al virusului dengue

^a Numărul de pacienți evaluați

^b Criteriul final secundar important

^c Majoritatea cazurilor observate au fost provocate de DENV-2 (0 cazuri în grupul de tratament cu Qdenga și 46 de cazuri în grupul de tratament cu placebo)

^d Valoarea p <0,001

Instalarea timpurie a protecției a fost observată cu o EV exploratorie de 81,1% (Î 95%: 64,1%, 90,0%) împotriva febrei VCD provocate de toate serotipurile combinate, de la prima vaccinare, până la a doua vaccinare.

Protecție de lungă durată

În studiul DEN-301, s-au efectuat o serie de analize exploratorii pentru a estima protecția pe termen lung de la prima doză până la 4,5 ani după a doua doză (**Tabelul 4**).

Tabelul 4: Eficacitatea vaccinului în prevenirea febrei VCD și a spitalizării în general, în funcție de statusul serologic pentru virusul dengue de la intrarea în studiu și împotriva serotipurilor individuale, de la prima doză la 54 luni după a doua doză în studiul DEN-301 (setul de siguranță)^a

	Qdenga n/N	Placebo n/N	EV (Î 95%) în prevenirea febrei VCD^a	Qdenga n/N	Placebo n/N	EV (Î 95%) în prevenirea spitalizării din cauza febrei VCD^a
General	442/13 380	547/6 687	61,2 (56,0, 65,8)	46/13 380	142/6 687	84,1 (77,8, 88,6)
Status seronegativ la intrarea în studiu, N=5 546						
Orice serotip	147/3 714	153/1 832	53,5 (41,6, 62,9)	17/3 714	41/1 832	79,3 (63,5, 88,2)
DENV-1	89/3 714	79/1 832	45,4 (26,1, 59,7)	6/3 714	14/1 832	78,4 (43,9, 91,7)
DENV-2	14/3 714	58/1 832	88,1 (78,6, 93,3)	0/3 714	23/1 832	100 (88,5, 100) ^b
DENV-3	36/3 714	16/1 832	-15,5 (-108,2, 35,9)	11/3 714	3/1 832	-87,9 (-573,4, 47,6)
DENV-4	12/3 714	3/1 832	-105,6 (-628,7, 42,0)	0/3 714	1/1 832	NF ^c
Status seropozitiv la intrarea în studiu, N=14 517						
Orice serotip	295/9 663	394/4 854	64,2 (58,4, 69,2)	29/9 663	101/4 854	85,9 (78,7, 90,7)
DENV-1	133/9 663	151/4 854	56,1 (44,6, 65,2)	16/9 663	24/4 854	66,8 (37,4, 82,3)
DENV-2	54/9 663	135/4 854	80,4 (73,1, 85,7)	5/9 663	59/4 854	95,8 (89,6, 98,3)
DENV-3	96/9 663	97/4 854	52,3 (36,7, 64,0)	8/9 663	15/4 854	74,0 (38,6, 89,0)
DENV-4	12/9 663	20/4 854	70,6 (39,9, 85,6)	0/9 663	3/4 854	NF ^c

EV: eficacitatea vaccinului; Î: interval de încredere; VCD: dengue confirmat virologic; n: număr de pacienți; N: numărul de pacienți evaluați; NF: nefurnizat

^a Analize exploratorii; studiul nu a avut nici putere, nici nu a fost conceput pentru a demonstra o diferență între grupul cu vaccinul și grupul cu placebo

^b Aproximat utilizând Î 95% unilateral

^c EV estimată nefurnizată, având în vedere că au fost observate mai puțin de 6 cazuri, atât pentru TDV, cât și pentru placebo.

În plus, EV în prevenirea DHF provocate de orice serotip a fost de 70,0% (Î 95%: 31,5%, 86,9%) și în prevenirea cazurilor VCD severe clinic provocate de orice serotip a fost de 70,2% (Î 95%: -24,7%, 92,9%).

EV în prevenirea VCD a fost prezentată pentru toate cele patru serotipuri la pacienții seropozitivi pentru dengue la intrarea în studiu. La pacienții seronegativi la intrarea în studiu, EVs-a demonstrat pentru DENV-1 și DENV-2, dar nu a fost sugerată pentru DENV-3 și nu a putut fi demonstrată pentru DENV-4 din cauza incidenței mai scăzute a cazurilor (**Tabelul 4**).

A fost efectuată o analiză an de an până la patru ani și jumătate după a doua doză (**Tabelul 5**).

Tabelul 5: Eficacitatea vaccinului în prevenirea febrei VCD și a spitalizării în general și în funcție de statusul serologic pentru virusul Dengue de la intrarea în studiu, în intervale de 30 zile după a doua doză în studiul DEN-301 (setul per protocol)

		EV (ÎI 95%) în prevenirea febrei VCD N ^a = 19 021	EV (ÎI 95%) în prevenirea spitalizărilor din cauza febrei VCD N ^a = 19 021
Anul 1 ^b	General	80,2 (73,3, 85,3)	95,4 (88,4, 98,2)
	În funcție de statusul serologic pentru virusul dengue la intrarea în studiu		
	Seropozitiv Seronegativ	82,2 (74,5, 87,6) 74,9 (57,0, 85,4)	94,4 (84,4, 98,0) 97,2 (79,1, 99,6)
Anul 2 ^c	General	56,2 (42,3, 66,8)	76,2 (50,8, 88,4)
	În funcție de statusul serologic pentru virusul dengue la intrarea în studiu		
	Seropozitiv Seronegativ	60,3 (44,7, 71,5) 45,3 (9,9, 66,8)	85,2 (59,6, 94,6) 51,4 (-50,7, 84,3)
Anul 3 ^d	General	45,0 (32,9, 55,0)	70,8 (49,6, 83,0)
	În funcție de statusul serologic pentru virusul dengue la intrarea în studiu		
	Seropozitiv Seronegativ	48,7 (34,8, 59,6) 35,5 (7,4, 55,1)	78,4 (57,1, 89,1) 45,0 (-42,6, 78,8)
Anul 4 ^e	General	62,8 (41,4, 76,4)	96,4 (72,2, 99,5)
	În funcție de statusul serologic pentru virusul dengue la intrarea în studiu		
	Seropozitiv Seronegativ	64,1 (37,4, 79,4) 60,2 (11,1, 82,1)	94,0 (52,2, 99,3) NF ^f

EV: eficacitatea vaccinului, ÎI: interval de încredere; VCD: dengue confirmat virologic, NF: nefurnizat, N: numărul total de pacienți din setul de analiză, ^a numărul de pacienți evaluați în fiecare an este diferit.

^b Anul 1 se referă la 11 luni începând cu 30 de zile după a doua doză.

^c Anul 2 se referă la 13 până la 24 luni după a doua doză.

^d Anul 3 se referă la 25 până la 36 luni după a doua doză.

^e Anul 4 se referă la 37 până la 48 luni după a doua doză.

^f EV estimată nefurnizată, având în vedere că au fost observate mai puțin de 6 cazuri, atât pentru TDV, cât și pentru placebo.

Eficacitatea clinică pentru pacienții cu vârsta începând de la 17 ani

Nu s-a efectuat niciun studiu privind eficacitatea clinică la pacienți cu vârsta începând de la 17 ani. Eficacitatea Qdenga la pacienții cu vârsta începând de la 17 ani este dedusă din eficacitatea clinică de la grupa de vârstă cuprinsă între 4 și 16 ani prin îmbinarea datelor de imunogenitate (vezi mai jos).

Imunogenitate

În absența datelor de corelație cu protecția pentru Dengue, relevanța clinică a datelor privind imunogenitatea nu este încă pe deplin înțeleasă.

Date privind imunogenitatea pentru pacienții cu vârsta cuprinsă între 4 și 16 ani în zonele endemice

Valorile mediei geometrice a titrurilor (GMT) în funcție de statusul serologic pentru virusul dengue la intrarea în studiu la pacienți cu vârsta cuprinsă între 4 și 16 ani în studiul DEN-301 sunt prezentate în **Tabelul 6**.

Tabelul 6: Imunogenitate în funcție de statusul serologic pentru virusul Dengue la intrarea în studiu în studiul DEN-301 (Setul per protocol pentru imunogenitate)^a

	Seropozitiv la intrarea în studiu		Seronegativ la intrarea în studiu	
	Pre-vaccinare N=1 816*	1 lună Post-doză 2 N=1 621	Pre-vaccinare N=702	1 lună Post-doză 2 N=641
DENV-1 GMT Î 95%	411,3 (366,0, 462,2)	2 115,2 (1 957,0, 2 286,3)	5,0 NE**	184,2 (168,6, 201,3)
DENV-2 GMT Î 95%	753,1 (681,0, 832,8)	4 897,4 (4 645,8, 5 162,5)	5,0 NE**	1 729,9 (1 613,7, 1 854,6)
DENV-3 GMT Î 95%	357,7 (321,3, 398,3)	1 761,0 (1 645,9, 1 884,1)	5,0 NE**	228,0 (211,6, 245,7)
DENV-4 GMT Î 95%	218,4 (198,1, 240,8)	1 129,4 (1 066,3, 1 196,2)	5,0 NE**	143,9 (133,6, 155,1)

N: numărul pacienților evaluați; DENV: Virus dengue; GMT: media geometrică a titrurilor; Î: interval de încredere; NE: neestimat

^a Subsetul de imunogenitate a fost un subset de pacienți selectat aleatoriu, iar Setul per protocol pentru imunogenitate a fost reprezentat de colectarea pacienților din acel subset, care aparțin, de asemenea, Setului per protocol

* Pentru DENV-2 și DENV-3: N= 1 815

** Toți pacienții au prezentat valori GMT sub LID (10), de aceea au fost raportate ca 5 fără valori ale Î

Date privind imunogenitatea pentru pacienții cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani în zone non-endemice

Imunogenitatea Qdenga la pacienții adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani a fost evaluată în DEN-304, un studiu de fază 3 în regim dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo într-o țară non-endemică (SUA). Cele 2 GMT post-doză sunt prezentate în **Tabelul 7**.

Tabelul 7: GMT de anticorpi neutralizanti Dengue în studiul DEN-304 (setul per protocol)

	Seropozitiv la intrarea în studiu*		Seronegativ la intrarea în studiu*	
	Pre-vaccinare N=68	1 lună Post-doză 2 N=67	Pre-vaccinare N=379	1 lună Post-doză 2 N=367
DENV-1 GMT Î 95%	13,9 (9,5, 20,4)	365,1 (233,0, 572,1)	5,0 NE**	268,1 (226,3, 317,8)
DENV-2 GMT Î 95%	31,8 (22,5, 44,8)	3 098,0 (2 233,4, 4 297,2)	5,0 NE**	2 956,9 (2 635,9, 3 316,9)
DENV-3 GMT Î 95%	7,4 (5,7, 9,6)	185,7 (129,0, 267,1)	5,0 NE**	128,9 (112,4, 147,8)
DENV-4 GMT Î 95%	7,4 (5,5, 9,9)	229,6 (150,0, 351,3)	5,0 NE**	137,4 (121,9, 155,0)

N: numărul pacienților evaluați; DENV: Virus dengue; GMT: media geometrică a titrurilor; ÎI: interval de încredere; NE: neestimat

* Date cumulate privind vaccinul tetravalent Dengue Loturile 1, 2 și 3

** Toți pacienții au prezentat valori GMT sub LID (10), de aceea au fost raportate ca 5 fără valori ale ÎI

Îmbinarea eficacității se bazează pe datele de imunogenitate și rezultate dintr-o analiză de non-inferioritate, comparând GMT post-vaccinare la populațiile seronegative dengue la intrarea în studiu din studiile DEN-301 și DEN-304 (**Tabelul 8**). Se preconizează protecția împotriva bolii dengue la adulți, deși magnitudinea reală a eficacității relative față de cea observată la copii și adolescenți nu este cunoscută.

Tabelul 8: Rapoartele GMT între pacienții seronegativi pentru virusul Dengue în studiile DEN-301 (4-16 ani) și DEN-304 (18-60 ani) (setul per protocol pentru imunogenitate)

Raport GMT* (ÎI 95%)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1 l după a 2-a doză	0,69 (0,58; 0,82)	0,59 (0,52; 0,66)	1,77 (1,53; 2,04)	1,05 (0,92-1,20)
6 l după a 2-a doză	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: Virus dengue; GMT: media geometrică a titrurilor; ÎI: interval de încredere; l: lună(i)

*Non-inferioritate: limita superioară a ÎI 95% sub 2,0.

Persistența pe termen lung a anticorpilor

Persistența pe termen lung a anticorpilor de neutralizare a fost prezentată în studiul DEN-301, cu titruri rămase peste nivelurile anterioare vaccinării pentru toate cele patru serotipuri, până la 51 de luni după prima doză.

Administrarea concomitentă cu HPV

În cadrul studiului DEN-308 efectuat la aproximativ 300 de pacienți cu vârsta între 9 și 14 ani, cărora li s-a administrat Qdenga concomitent cu un vaccin HPV 9-valent, nu a existat niciun efect asupra răspunsului imun la vaccinul HPV. Studiul a testat doar administrarea concomitentă a primelor doze de Qdenga și a vaccinului HPV 9-valent. Non-inferioritatea răspunsului imun la Qdenga, atunci când Qdenga și vaccinul HPV 9-valent au fost administrate concomitent, nu a fost evaluată direct în cadrul studiului. În cadrul populației din studi cu test seronegativ pentru virusul Dengue, răspunsurile anticorpilor la virusul dengue după administrarea concomitentă s-au situat în același interval cu cele observate în studiul de fază 3 (DEN-301), în care a fost demonstrată eficacitatea împotriva VCD și a VCD care a dus la spitalizare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice cu Qdenga.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind administrarea unei doze unice, toleranța locală, toxicitatea după doze repetate sau toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării. Într-un studiu de distribuție și răspândire, nu a existat nicio răspândire de ARN Qdenga în materii fecale și urină, confirmând un risc scăzut de răspândire a vaccinului în mediul înconjurător sau de transmitere de la persoanele vaccinate. Un studiu de neurovirulență arată că Qdenga nu este neurotoxic.

Cu toate că nu a fost identificat niciun risc relevant, relevanța studiilor privind toxicitatea asupra funcției de reproducere este limitată, având în vedere că specia iepurilor nu este permisivă pentru infecția cu virusul dengue.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere:

α,α -trehaloză dihidrat
Poloxamer 407
Albumina serică umană
Dihidrogenofosfat de potasiu
Hidrogenofosfat disodic
Clorură de potasiu
Clorură de sodiu

Solvent:

Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alt vaccin sau medicamente, cu excepția solventului furnizat.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni.

După reconstituire cu solventul furnizat, Qdenga trebuie utilizat imediat.
Dacă nu este utilizat imediat, Qdenga trebuie utilizat în decurs de 2 ore.

Stabilitatea fizico-chimică pentru utilizare a fost demonstrată timp de 2 ore la temperatura camerei (până la 32,5 °C) de la momentul reconstituirii flaconului de vaccin. După această perioadă de timp, vaccinul trebuie aruncat. Nu îl reintroduceți la frigider.

Din punct de vedere microbiologic, Qdenga trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare pentru utilizare constituie responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original.

Pentru condițiile de păstrare după reconstituirea Qdenga, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Qdenga pulbere și solvent pentru soluție injectabilă:

- Pulbere (1 doză) în flacon din sticlă (sticlă de tip I), cu dop (cauciuc butilic) și sigiliu din aluminiu cu capac fără filet, din plastic verde, detașabil + 0,5 ml solvent (1 doză) în flacon din sticlă (sticlă de tip I), cu dop (cauciuc bromobutilic) și sigiliu din aluminiu cu capac fără filet, violet, din plastic

Mărimea ambalajului de 1 sau 10.

Qdenga pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în seringă preumplută:

- Pulbere (1 doză) în flacon (sticlă de tip I), cu dop (cauciuc butilic) și sigiliu din aluminiu cu capac de plastic verde, rabatabil + 0,5 ml solvent (1 doză) în seringă preumplută (sticlă de tip I), cu dop al pistonului (bromobutilic) și un capac protector (polipropilenă), cu 2 ace separate

Mărimea ambalajului de 1 sau 5.

- Pulbere (1 doză) în flacon (sticlă de tip I), cu dop (cauciuc butilic) și sigiliu din aluminiu cu capac de plastic verde, rabatabil + 0,5 ml solvent (1 doză) în seringă preumplută (sticlă de tip I), cu dop al pistonului (bromobutilic) și un capac protector (polipropilenă), fără ace separate

Mărimea ambalajului de 1 sau 5.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

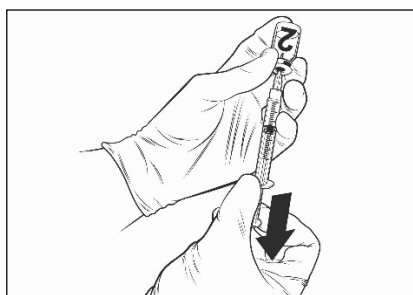
Instrucțiuni pentru reconstituirea vaccinului cu solventul prezentat în flacon

Qdenga este un vaccin cu 2 componente care constă dintr-un flacon conținând vaccinul liofilizat și un flacon conținând solventul. Vaccinul liofilizat trebuie reconstituit cu solvent înainte de administrare.

Se utilizează numai seringi sterile pentru reconstituirea și injectarea Qdenga. Qdenga nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri în aceeași seringă.

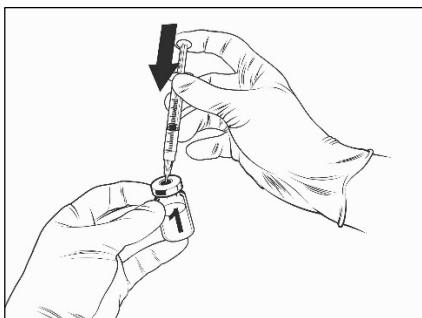
Pentru reconstituirea Qdenga, se utilizează numai solventul (soluție de clorură de sodiu 0,22%) furnizat împreună cu vaccinul, deoarece nu conține conservanți sau alte substanțe antivirale. Contactul cu conservanți, antiseptice, detergenți și alte substanțe antivirale trebuie evitat, deoarece acestea pot inactiva vaccinul.

Se scot vaccinul și flacoanele cu solvent din frigider și se lasă la temperatura camerei timp de aproximativ 15 minute.



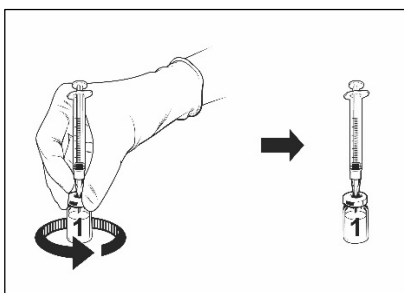
Flacon cu solvent

- Se scot capacele fără filet de pe ambele flacoane și se curăță suprafața dopurilor din partea de sus a flacoanelor cu un tampon cu alcool.
- Se atașează un ac steril la o seringă sterilă de 1 ml și se introduce acul în flaconul cu solvent. Acul recomandat este de calibrul 23G.
- Se apasă lent pistonul în jos complet.
- Se întoarce flaconul cu capul în jos, se scoate întregul conținut al flaconului și continuați să trageți pistonul în afară până la 0,75 ml. Trebuie observată o bulă în interiorul seringii.
- Se întoarce seringă pentru a aduce bula înapoi la piston.



Flacon cu vaccin liofilizat

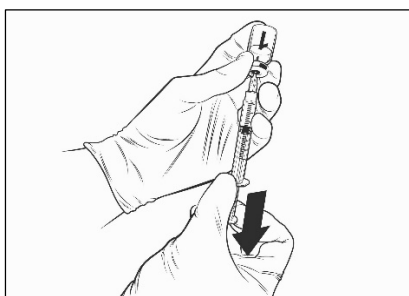
- Se introduce acul seringii în flaconul cu vaccin liofilizat.
- Se orientează debitul solventului către partea laterală a flaconului în timp ce se apasă lent pistonul pentru a reduce posibilitatea de formare a bulelor de aer.



Vaccin reconstituit

- Se eliberează degetul de pe piston și, ținând ansamblul pe o suprafață plană, se rotește ușor flaconul în ambele direcții cu acul ansamblului seringii atașat.
- NU SE AGITĂ. Se pot forma spumă și bule în medicamentul reconstituit.
- Se lasă flaconul și ansamblul seringii să stea o vreme până când soluția devine limpede. Acest lucru durează aproximativ 30-60 de secunde.

După reconstituire, soluția rezultată trebuie să fie limpede, incoloră până la slab gălbuie și în special fără particule străine. Aruncați vaccinul dacă sunt prezente particule și/sau dacă pare să prezinte modificări de culoare.



Vaccin reconstituit

- Se extrage tot volumul de soluție Qdenga reconstituită, cu aceeași seringă până ce apare o bulă de aer în seringă.
- Se scoate ansamblul ac-seringă din flacon.
- Se ține seringă cu acul orientat în sus, se atinge partea laterală a seringii pentru a aduce bula de aer în partea superioară, se aruncă acul atașat și se înlocuiește cu un ac nou steril, se evacuează bula de aer până când se formează o mică picătură de lichid în partea superioară a acului. Acul recomandat este de calibrul 25G, cu lungimea de 16 mm.
- Qdenga este gata de administrare prin injectare subcutanată.

Qdenga trebuie administrat imediat după reconstituire. Stabilitatea fizico-chimică pentru utilizare a fost demonstrată timp de 2 ore la temperatura camerei (până la 32,5°C) de la momentul reconstituirii flaconului de vaccin. După această perioadă de timp, vaccinul trebuie aruncat. Nu îl reintroduceți la frigider. Din punct de vedere microbiologic, Qdenga trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare pentru utilizare constituie responsabilitatea utilizatorului.

Instrucțiuni pentru reconstituirea vaccinului cu solventul prezentat în seringă preumplută

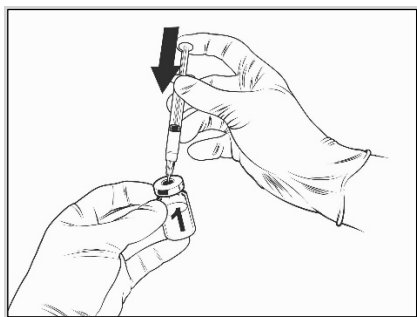
Qdenga este un vaccin cu 2 componente care constă dintr-un flacon conținând vaccinul liofilizat și un solvent furnizat în seringă preumplută. Vaccinul liofilizat trebuie reconstituit cu solvent înainte de administrare.

Qdenga nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri în aceeași seringă.

Pentru reconstituirea Qdenga, se utilizează numai solventul (soluție de clorură de sodiu 0,22%) din seringă preumplută furnizat împreună cu vaccinul, deoarece nu conține conservanți sau alte substanțe

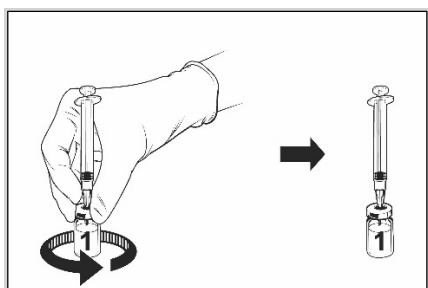
antivirale. Contactul cu conservanți, antiseptice, detergenți și alte substanțe antivirale trebuie evitat, deoarece acestea pot inactiva vaccinul.

Se scot flaconul cu vaccin și solventul din seringă preumplută din frigider și se lasă la temperatura camerei timp de aproximativ 15 minute.



Flacon cu vaccin liofilizat

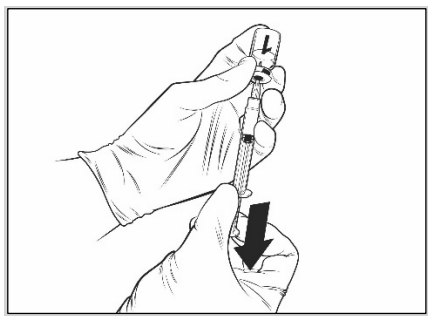
- Se scoate capacul fără filet de pe flaconul vaccinului și se curăță suprafața dopului din partea de sus a flaconului cu un tampon cu alcool.
- Se atașează un ac steril la seringă preumplută și se introduce acul în flaconul de vaccin. Acul recomandat este de calibrul 23G.
- Se orientează debitul solventului către partea laterală a flaconului în timp ce se apasă lent pistonul pentru a reduce posibilitatea de formare a bulelor de aer.



Vaccin reconstituit

- Se eliberează degetul de pe piston și, ținând ansamblul pe o suprafață plană, se rotește ușor flaconul în ambele direcții cu acul ansamblului seringii atașat.
- NU SE AGITĂ. Se pot forma spumă și bule în medicamentul reconstituit.
- Se lasă flaconul și ansamblul seringii să stea o vreme până când soluția devine limpede. Acest lucru durează aproximativ 30-60 de secunde.

După reconstituire, soluția rezultată trebuie să fie limpede, incoloră până la slab gălbuie și, în esență, fără particule străine. Aruncați vaccinul dacă sunt prezente particule și/sau dacă pare să prezinte modificări de culoare.



Vaccin reconstituit

- Se extrage tot volumul de soluție Qdenga reconstituită, cu aceeași seringă până ce apare o bulă de aer în seringă.
- Se scoate ansamblul ac-seringă din flacon. Se ține seringă cu acul orientat în sus, se atinge partea laterală a seringii pentru a aduce bula de aer în partea superioară, se aruncă acul atașat și se înlocuiește cu un ac nou steril, se evacuează bula de aer până când se formează o mică picătură de lichid în vârful acului. Acul recomandat este de calibrul 25G, cu lungimea de 16 mm.
- Qdenga este gata de administrare prin injectare subcutanată.

Qdenga trebuie administrat imediat după reconstituire. Stabilitatea fizico-chimică pentru utilizare a fost demonstrată timp de 2 ore la temperatura camerei (până la 32,5°C) de la momentul reconstituirii flaconului de vaccin. După această perioadă de timp, vaccinul trebuie aruncat. Nu îl reintroduceți la frigider. Din punct de vedere microbiologic, Qdenga trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare pentru utilizare constituie responsabilitatea utilizatorului.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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 PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 5 decembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR)
BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII)
RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Germania

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Takeda GmbH
Loc de fabricație Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen
Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

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

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

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

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

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

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Pulbere (1 doză) în flacon + solvent în flacon

Mărimea ambalajului de 1 sau 10

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Qdenga pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vaccin tetravalent pentru boala Dengue (viu, atenuat)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

Virusul dengue serotip 1 (viu, atenuat): $\geq 3,3 \log_{10}$ unități formatoare de plăci (PFU)/doză

Virusul dengue serotip 2 (viu, atenuat): $\geq 2,7 \log_{10}$ unități formatoare de plăci (PFU)/doză

Virusul dengue serotip 3 (viu, atenuat): $\geq 4,0 \log_{10}$ unități formatoare de plăci (PFU)/doză

Virusul dengue serotip 4 (viu, atenuat) $\geq 4,5 \log_{10}$ unități formatoare de plăci (PFU)/doză

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Pulbere: α, α -trehaloză dihidrat, Poloxamer 407, albumină serică umană, dihidrogenofosfat de potasiu, hidrogenofosfat disodic, clorură de potasiu, clorură de sodiu

Solvent: Clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 flacon: pulbere

1 flacon: solvent

1 doză (0,5 ml)

10 flacoane: pulbere

10 flacoane: solvent

10 x 1 doză (0,5 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată după reconstituire.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela. A se păstra în ambalajul original.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**Pulbere (1 doză) în flacon + solvent în seringă preumplută****Pulbere (1 doză) în flacon + solvent în seringă preumplută cu 2 ace separate****Mărimea ambalajului de 1 sau 5****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Qdenga pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în seringă preumplută
Vaccin tetravalent pentru boala Dengue (viu, atenuat)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

Virusul dengue serotip 1 (viu, atenuat): $\geq 3,3 \log_{10}$ unități formatoare de plăci (PFU)/doză

Virusul dengue serotip 2 (viu, atenuat): $\geq 2,7 \log_{10}$ unități formatoare de plăci (PFU)/doză

Virusul dengue serotip 3 (viu, atenuat): $\geq 4,0 \log_{10}$ unități formatoare de plăci (PFU)/doză

Virusul dengue serotip 4 (viu, atenuat) $\geq 4,5 \log_{10}$ unități formatoare de plăci (PFU)/doză

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Pulbere: α, α -trehaloză dihidrat, Poloxamer 407, albumină serică umană, dihidrogenofosfat de potasiu, hidrogenofosfat disodic, clorură de potasiu, clorură de sodiu

Solvent: Clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în seringă preumplută

1 flacon: pulbere

1 seringă preumplută: solvent

1 doză (0,5 ml)

5 flacoane: pulbere

5 seringi preumplute: solvent

5 x 1 doză (0,5 ml)

1 flacon: pulbere

1 seringă preumplută: solvent

2 ace

1 doză (0,5 ml)

5 flacoane: pulbere

5 seringi preumplute: solvent

10 ace

5 x 1 doză (0,5 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată după reconstituire.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL/AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela. A se păstra în ambalajul original.

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

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Pulbere (1 doză) în flacon

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

Qdenga
Pulbere pentru injecție
Vaccin tetravalent pentru boala dengue
s.c.

2. MOD DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Solvent într-un flacon

Solvent în seringă preumplută

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

Solvent pentru Qdenga

NaCl (0,22%)

2. MOD DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Qdenga pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Vaccin tetravalent pentru boala Dengue (viu, atenuat)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vi se administreze vaccinul, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

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

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Qdenga și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vi se administreze Qdenga
3. Cum se administrează Qdenga
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Qdenga
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Qdenga și pentru ce se utilizează

Qdenga este un vaccin. Este utilizat pentru a vă proteja pe dumneavoastră sau pe copilul dumneavoastră împotriva bolii Dengue. Dengue este o boală provocată de serotipurile 1, 2, 3 și 4 ale virusului dengue. Qdenga conține versiuni ale acestor 4 serotipuri ale virusului dengue, care au fost atenuate astfel încât să nu poată provoca boala Dengue.

Qdenga este administrat adulților, adolescenților și copiilor (de la vârsta de 4 ani).

Qdenga trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

Cum funcționează vaccinul

Qdenga stimulează mecanismele naturale de apărare a organismului (sistemul imunitar). Acest lucru ajută la protejarea împotriva virusurilor care provoacă boala Dengue dacă organismul este expus la aceste virusuri în viitor.

Ce este boala dengue

Boala dengue este provocată de un virus.

- Virusul se răspândește prin țânțari (țânțari Aedes).
- Dacă un țânțar înțepă o persoană cu dengue, poate transmite virusul la următoarele persoane pe care le înțepă.

Boala dengue nu se transmite direct de la o persoană la alta.

Semnele bolii dengue includ febră, dureri de cap, durere în spatele ochilor, durere musculară și articulară, senzație de rău sau stare de rău (greață și vărsături), glande inflamate sau erupție trecătoare pe piele. Semnele bolii dengue durează de obicei 2 până la 7 zile. De asemenea, puteți fi infectat cu virusul dengue, dar să nu prezentați semne de boală.

Uneori, boala dengue poate fi suficient de gravă pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră, astfel că trebuie să mergeți la spital și în cazuri rare, poate provoca decesul. Boala dengue gravă vă poate cauza febră mare și oricare dintre următoarele: durere abdominală (de burtă) severă, stare de rău persistentă (vărsături), respirație rapidă, sângerare severă, sângerare la nivelul stomacului, sângerare la nivelul gingiilor, senzație de oboseală, senzație de neliniște, comă, crize (convulsii) și insuficiență a organelor.

2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vi se administreze Qdenga

Pentru a vă asigura că Qdenga este potrivit pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră, este important să spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă oricare dintre situațiile de mai jos se aplică dumneavoastră sau copilului dumneavoastră. Dacă există ceva ce nu înțelegeți, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru a vă explica.

A nu se utiliza Qdenga dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră

- sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale Qdenga (enumerate la pct. 6).
- ați avut o reacție alergică după ce vi s-a administrat înainte Qdenga. Semnele unei reacții alergice pot include o erupție trecătoare pe piele însoțită de mâncărime, senzație de lipsă de aer și umflarea feței și a limbii.
- aveți un sistem imunitar slăbit (mecanismele naturale de apărare ale corpului). Acest lucru se poate datora unui defect genetic sau unei infecții cu virus HIV.
- luați un medicament care afectează sistemul imunitar (cum ar fi doze mari de corticosteroizi sau chimioterapie). Medicul dumneavoastră nu va administra Qdenga timp de 4 săptămâni după ce ați încetat tratamentul cu acest medicament.
- sunteți gravidă sau alăptați.

Nu utilizați Qdenga dacă vi se aplică oricare dintre situațiile de mai sus.

Atenționări și precauții

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a vi se administra Qdenga dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră:

- aveți o infecție cu febră. Este posibil să fie necesară amânarea vaccinării până la vindecare.
- ați avut vreodată probleme de sănătate atunci când vi se administrează un vaccin. Medicul dumneavoastră va lua în considerare cu atenție riscurile și beneficiile vaccinării.
- ați leșinat vreodată de la administrarea unei injecții. Pot apărea amețelă, leșin și uneori cădere (în special la persoanele tinere) în urma sau chiar înaintea oricărei injecții cu un ac.

Informații importante despre protecția oferită

La fel ca în cazul oricărui vaccin, Qdenga poate să nu ofere protecție tuturor persoanelor cărora li se administrează, iar protecția poate scădea în timp. Este posibil să aveți în continuare febră dengue din cauza înțepăturilor de țânțari, inclusiv boală dengue gravă. Trebuie să continuați să vă protejați pe dumneavoastră sau pe copilul dumneavoastră împotriva înțepăturilor de țânțari chiar și după vaccinarea cu Qdenga.

După vaccinare, trebuie să consultați un medic dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră credeți că ați putea avea o infecție cu virusul dengue și prezentați oricare dintre următoarele simptome: febră

mare, durere abdominală severă, vărsături persistente, respirație rapidă, sângerare la nivelul gingiilor, oboseală, agitație și vărsături cu sânge.

Măsuri de precauție suplimentare

Trebuie să luați măsuri de precauție pentru a preveni înțepăturile de țânțari. Aceasta include utilizarea produselor insectifuge pentru insecte, purtarea îmbrăcăminții de protecție și utilizarea plaselor de țânțari.

Copii mai mici

Copiiilor cu vârsta sub 4 ani nu trebuie să li se administreze Qdenga.

Qdenga împreună cu alte medicamente

Qdenga poate fi administrat cu un vaccin împotriva hepatitei A, cu vaccinul împotriva febrei galbene sau cu vaccinul împotriva infecției cu papilomavirusul uman, într-un loc de injecție separat (o altă parte a corpului dumneavoastră, de obicei celălalt braț), în timpul aceleiași vizite.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte vaccinuri sau medicamente.

În special, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră luați oricare dintre următoarele:

- Medicamente care afectează apărarea naturală a organismului dumneavoastră (sistemul imunitar), cum sunt doze mari de corticosteroizi sau chimioterapie. Medicul dumneavoastră nu va utiliza Qdenga timp de 4 săptămâni după ce ați încetat tratamentul. Acest lucru se datorează faptului că Qdenga ar putea să nu funcționeze la fel de bine.
- Medicamente numite „imunoglobuline” sau produse din sânge care conțin imunoglobuline, cum sunt sângele sau plasma. În acest caz, medicul dumneavoastră nu va utiliza Qdenga până la 6 săptămâni și de preferat, să nu fie utilizat timp de 3 luni după ce ați încetat tratamentul. Acest lucru se datorează faptului că Qdenga ar putea să nu funcționeze la fel de bine.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Qdenga dacă dumneavoastră sau fiica dumneavoastră sunteți gravidă sau alăptați. Dacă dumneavoastră sau fiica dumneavoastră:

- sunteți la vârsta fertilă, trebuie să luați măsurile de precauție necesare pentru a evita sarcina timp de o lună după vaccinarea cu Qdenga.
- credeți că dumneavoastră sau fiica dumneavoastră puteți fi gravide sau intenționați să rămâneți gravide, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a utiliza Qdenga.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Qdenga are o influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje în primele zile după vaccinare.

Qdenga conține sodiu și potasiu

Qdenga conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține sodiu”.

Qdenga conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține potasiu”.

3. Cum se administrează Qdenga

Qdenga este administrat de medicul dumneavoastră sau asistenta medicală sub forma unei injecții sub piele (injecție subcutanată) în partea superioară a brațului. Acesta nu trebuie injectat într-un vas de sânge.

Dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vi se vor efectua 2 injecții.

A doua injecție se administrează la 3 luni după prima injecție.

Nu există date provenite de la adulți cu vârsta peste 60 ani. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări dacă este benefic pentru dumneavoastră să vi se administreze Qdenga.

Qdenga trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

Instrucțiunile pentru prepararea vaccinului destinate profesioniștilor din domeniul sănătății sunt incluse la sfârșitul prospectului.

Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră omiteți o injecție cu Qdenga

- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră omiteți o injecție programată, medicul dumneavoastră va decide când să vă administreze injecția omisă. Este important ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să urmați recomandările medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale legate de următoarea injecție.
- Dacă uitați sau nu puteți reveni la programarea stabilită, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest vaccin, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, Qdenga poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacție alergică (anafilactică) severă

Dacă, după ce ați plecat din cabinetul în care dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vi/i s-a administrat o injecție, apare oricare dintre aceste simptome, **adresați-vă imediat unui medic:**

- dificultate la respirație
- colorare în albastru a limbii sau a buzelor
- o erupție trecătoare pe piele
- umflare a feței sau a gâtului
- tensiune arterială cu valori mici, care determină amețeli sau leșin
- senzație bruscă și gravă de rău sau neliniște însoțită de scădere a tensiunii arteriale, determinând amețeli și pierdere a cunoștinței, bătăi rapide ale inimii asociate cu dificultate la respirație.

Aceste semne sau simptome (reacții anafilactice) apar de obicei rapid după administrarea injecției, în timp ce dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vă aflați/se află încă în cabinetul medicului. De asemenea, simptomele pot apărea foarte rar după administrarea oricărui vaccin.

Următoarele reacții adverse au apărut în timpul studiilor la copii, adolescenți și adulți.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- durere la nivelul locului de injectare
- dureri de cap
- dureri musculare
- înroșire la nivelul locului de injectare
- stare generală de rău
- slăbiciune
- infecții la nivelul nasului sau gâtului
- febră

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10):

- umflare la nivelul locului de injectare
- durere sau inflamare a nasului sau gâtului

- învinețire la nivelul locului de injectare
- mâncărimi la nivelul locului de injectare
- inflamare a gâtului și a amigdalelor
- durere articulară
- boală asemănătoare gripei

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- diaree
- senzație de rău
- durere de stomac
- stare de rău (vărsături)
- sângerare la nivelul locului de injectare
- senzație de amețală
- mâncărimi ale pielii
- erupție trecătoare pe piele, inclusiv erupții trecătoare pe piele cu umflături sau mâncărimi
- urticarie
- oboseală
- modificări ale culorii pielii la locul de injectare
- inflamare a căilor respiratorii
- secreții nazale

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane):

- pete mici roșii sau mov sub piele (peteșii)

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10 000 persoane):

- umflare rapidă sub piele în zone precum fața, gâtul, brațele și picioarele
- niveluri scăzute de trombocite (trombocitopenie)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- reacție alergică (anafilactică) bruscă, severă, însoțită de dificultate la respirație, umflare, amețală, bătăi rapide ale inimii, transpirație și pierdere a cunoștinței.

Reacții adverse suplimentare la copii cu vârsta între 4 și 5 ani:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- scădere a poftei de mâncare
- senzație de somnolență
- iritabilitate

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Qdenga

Nu lăsați Qdenga la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.
Păstrați vaccinul în cutie.

După amestecarea (reconstituirea) cu solventul furnizat, Qdenga trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, Qdenga trebuie utilizat în decurs de 2 ore.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Qdenga

- După reconstituire, o doză (0,5 ml) conține:
Virusul dengue serotip 1 (viu, atenuat)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/doză
Virusul dengue serotip 2 (viu, atenuat)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/doză
Virusul dengue serotip 3 (viu, atenuat)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/doză
Virusul dengue serotip 4 (viu, atenuat)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/doză

*Produs pe linie celulară Vero prin tehnologie ADN recombinant. Gene ale proteinelor de suprafață specifice serotipului integrate în genomul virusului dengue de tip 2. Acest produs conține organisme modificate genetic (OMG).

#Produs pe linie celulară Vero prin tehnologie ADN recombinant.

**PFU = unități formatoare de plăci

- Celelalte componente sunt: α, α -trehaloză dihidrat, Poloxamer 407, albumină serică umană, dihidrogenofosfat de potasiu, hidrogenofosfat disodic, clorură de potasiu, clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Qdenga și conținutul ambalajului

Qdenga este pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Qdenga este furnizat sub formă de pulbere într-un flacon unidoză și un flacon cu solvent unidoză.

Pulberea și solventul trebuie amestecate împreună înainte de utilizare.

Qdenga pulbere și solvent pentru soluție injectabilă este disponibil în ambalaje de 1 sau 10.

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

Pulberea este o masă compactă de culoare albă până la aproape albă.

Solventul (soluție de clorură de sodiu 0,22%) este un lichid limpede, incolor.

După reconstituire, Qdenga este o soluție limpede, incoloră până la ușor gălbuie, în esență fără particule străine.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Takeda GmbH
Loc de fabricație Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen
Germania

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: +45 46 77 10 10
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

France

Takeda Franța 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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMA@takeda.com

Latvija

Takeda Letonia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMA@takeda.com

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Regatul Unit (Irlanda de Nord)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMA@takeda.com

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

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

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

- La fel ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, trebuie să fie întotdeauna disponibile tratament medical și supraveghere adecvate în eventualitatea unei reacții anafilactice în urma administrării Qdenga.
- Qdenga nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau medicamente în aceeași seringă.
- Qdenga nu trebuie administrat prin injecție intravasculară în nicio împrejurare.
- Imunizarea trebuie efectuată prin injecție subcutanată de preferat în partea superioară a brațului în regiunea mușchiului deltoid. Qdenga nu trebuie administrat prin injecție intramusculară.
- Poate apărea sincopa (leșinul) ulterior sau chiar înainte de orice vaccinare, ca răspuns psihogen la injecția cu un ac. Trebuie să existe proceduri pentru a preveni leziunile cauzate de căderi și pentru abordarea terapeutică a reacțiilor sincopale.

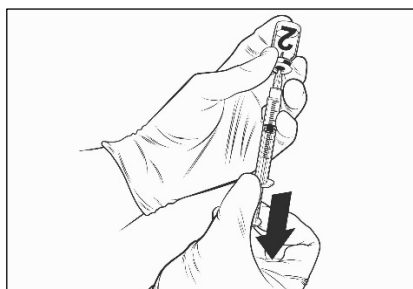
Instrucțiuni pentru reconstituirea vaccinului cu solventul furnizat în flacon:

Qdenga este un vaccin cu 2 componente care constă dintr-un flacon conținând vaccinul liofilizat și un flacon conținând solventul. Vaccinul liofilizat trebuie reconstituit cu solvent înainte de administrare.

Se utilizează numai seringi sterile pentru reconstituirea și injectarea Qdenga. Qdenga nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri în aceeași seringă.

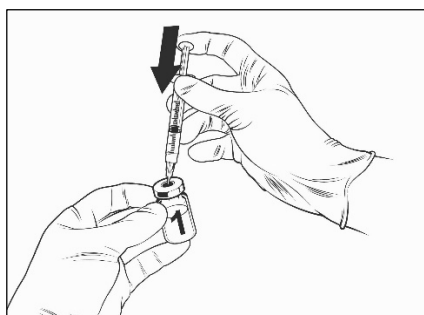
Pentru reconstituirea Qdenga, se utilizează numai solventul (soluție de clorură de sodiu 0,22%) furnizat împreună cu vaccinul, deoarece nu conține conservanți sau alte substanțe antivirale. Contactul cu conservanți, antiseptice, detergenți și alte substanțe antivirale trebuie evitat, deoarece acestea pot inactiva vaccinul.

Se scot vaccinul și flacoanele cu solvent din frigider și lăsați-le la temperatura camerei timp de aproximativ 15 minute.



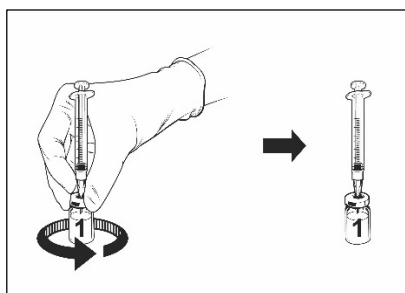
Flacon cu solvent

- Se scot capacele fără filet de pe ambele flacoane și se curăță suprafața dopurilor din partea de sus a flacoanelor cu un tampon cu alcool.
- Se atașează un ac steril la o seringă sterilă de 1 ml și se introduce acul în flaconul cu solvent. Acul recomandat este de calibrul 23G.
- Se apasă lent pistonul în jos complet.
- Se întoarce flaconul cu capul în jos, se scoate întreg conținutul flaconului și continuați să trageți pistonul în afară până la 0,75 ml. Trebuie observată o bulă în interiorul seringii.
- Se întoarce seringă pentru a aduce bula înapoi la piston.



Flacon cu vaccin liofilizat

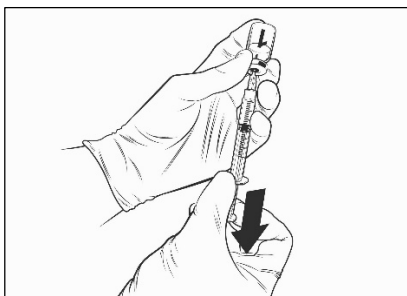
- Se introduce acul ansamblului seringii în flaconul cu vaccin liofilizat.
- Se orientează debitul solventului către partea laterală a flaconului în timp ce se apasă lent pistonul pentru a reduce posibilitatea de formare a bulelor de aer.



Vaccin reconstituit

- Se eliberează degetul de pe piston și, ținând ansamblul pe o suprafață plană, se rotește ușor flaconul în ambele direcții cu acul ansamblului seringii atașat.
- **NU SE AGITĂ.** Se pot forma spumă și bule în medicamentul reconstituit.
- Se lasă flaconul și ansamblul seringii să stea o vreme până când soluția devine limpede. Acest lucru durează aproximativ 30-60 de secunde.

După reconstituire, soluția rezultată trebuie să fie limpede, incoloră până la slab gălbuie și, în esență, fără particule străine. Aruncați vaccinul dacă sunt prezente particule și/sau dacă pare să prezinte modificări de culoare.



Vaccin reconstituit

- Se extrage tot volumul de soluție Qdenga reconstituită, cu aceeași seringă până ce apare o bulă de aer în seringă.
- Se scoate ansamblul ac-seringă din flacon.
- Se ține seringă cu acul orientat în sus, se atinge partea laterală a seringii pentru a aduce bula de aer în partea superioară, se aruncă acul atașat și se înlocuiește cu un ac nou steril, se evacuează bula de aer până când se formează o mică picătură de lichid în partea superioară a acului. Acul recomandat este de calibrul 25G, cu lungimea de 16 mm.
- Qdenga este gata de administrare prin injectare subcutanată.

Qdenga trebuie administrat imediat după reconstituire. Stabilitatea fizico-chimică pentru utilizare a fost demonstrată timp de 2 ore la temperatura camerei (până la 32,5°C) de la momentul reconstituirii flaconului de vaccin. După această perioadă de timp, vaccinul trebuie aruncat. Nu îl reintroduceți la frigider. Din punct de vedere microbiologic, Qdenga trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare pentru utilizare constituie responsabilitatea utilizatorului.

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

Prospect: Informații pentru utilizator

Qdenga pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în seringă preumplută

Vaccin tetravalent pentru boala Dengue (viu, atenuat)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vi se administreze vaccinul, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

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

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Qdenga și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vi se administreze Qdenga
3. Cum se administrează Qdenga
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Qdenga
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Qdenga și pentru ce se utilizează

Qdenga este un vaccin. Este utilizat pentru a vă proteja pe dumneavoastră sau pe copilul dumneavoastră împotriva bolii dengue. Dengue este o boală provocată de serotipurile 1, 2, 3 și 4 ale virusului dengue. Qdenga conține versiuni ale acestor 4 serotipuri ale virusului dengue, care au fost atenuate astfel încât nu poate provoca boala Dengue.

Qdenga este administrat adulților, adolescenților și copiilor (începând de la vârsta de 4 ani).

Qdenga trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

Cum funcționează vaccinul

Qdenga stimulează mecanismele naturale de apărare a organismului (sistemul imunitar). Acest lucru ajută la protejarea împotriva virusurilor care provoacă boala Dengue dacă organismul este expus la aceste virusuri în viitor.

Ce este boala dengue

Boala dengue este provocată de un virus.

- Virusul se răspândește prin țânțari (țânțari Aedes).
- Dacă un țânțar înțepă o persoană cu dengue, poate transmite virusul la următoarele persoane pe care le înțepă.

Boala dengue nu se transmite direct de la o persoană la alta.

Semnele bolii dengue includ febră, dureri de cap, durere în spatele ochilor, durere musculară și articulară, senzație de rău sau stare de rău (greață și vărsături), glande inflamate sau erupție trecătoare pe piele. Semnele bolii dengue durează de obicei 2 până la 7 zile. De asemenea, puteți fi infectat cu virusul dengue, dar să nu prezentați semne de boală.

Uneori, boala dengue poate fi suficient de gravă pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră, astfel încât trebuie să mergeți la spital și în cazuri rare, poate provoca decesul. Boala dengue gravă vă poate cauza febră mare și oricare dintre următoarele: durere abdominală (de burtă) severă, stare de rău persistentă (vărsături), respirație rapidă, sângerare severă, sângerare la nivelul stomacului, sângerare la nivelul gingiilor, senzație de oboseală, senzație de neliniște, comă, crize (convulsii) și insuficiență a organelor.

2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vi se administreze Qdenga

Pentru a vă asigura că Qdenga este potrivit pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră, este important să spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă oricare dintre situațiile de mai jos se aplică dumneavoastră sau copilului dumneavoastră. Dacă există ceva ce nu înțelegeți, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru a vă explica.

A nu se utiliza Qdenga dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră

- sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale Qdenga (enumerate la pct. 6).
- ați avut o reacție alergică după ce vi s-a administrat înainte Qdenga. Semnele unei reacții alergice pot include o erupție trecătoare pe piele însoțită de mâncărime, senzație de lipsă de aer și umflarea feței și a limbii.
- aveți un sistem imunitar slăbit (mecanismele naturale de apărare ale corpului). Acest lucru se poate datora unui defect genetic sau unei infecții cu virus HIV.
- luați un medicament care afectează sistemul imunitar (cum ar fi doze mari de corticosteroizi sau chimioterapie). Medicul dumneavoastră nu va administra Qdenga timp de 4 săptămâni după ce ați încetat tratamentul cu acest medicament.
- sunteți gravidă sau alăptați.

Nu utilizați Qdenga dacă vi se aplică oricare dintre situațiile de mai sus.

Atenționări și precauții

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a vi se administra Qdenga dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră:

- aveți o infecție cu febră. Este posibil să fie necesară amânarea vaccinării până la vindecare.
- ați avut vreodată probleme de sănătate atunci când vi se administrează un vaccin. Medicul dumneavoastră va lua în considerare cu atenție riscurile și beneficiile vaccinării.
- ați leșinat vreodată de la administrarea unei injecții. Pot apărea amețeală, leșin și uneori cădere (în special la persoanele tinere) în urma sau chiar înaintea oricărei injecții cu un ac.

Informații importante despre protecția oferită

La fel ca în cazul oricărui vaccin, Qdenga poate să nu ofere protecție tuturor persoanelor cărora li se administrează, iar protecția poate scădea în timp. Este posibil să aveți în continuare febră dengue din cauza înțepăturilor de țânțari, inclusiv boală dengue gravă. Trebuie să continuați să vă protejați pe dumneavoastră sau pe copilul dumneavoastră împotriva înțepăturilor de țânțari chiar și după vaccinarea cu Qdenga.

După vaccinare, trebuie să consultați un medic dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră credeți că ați putea avea o infecție cu virusul dengue și prezentați oricare dintre următoarele simptome: febră

mare, durere abdominală severă, vărsături persistente, respirație rapidă, sângerare la nivelul gingiilor, oboseală, agitație și vărsături cu sânge.

Măsuri de precauție suplimentare

Trebuie să luați măsuri de precauție pentru a preveni înțepăturile de țânțari. Aceasta include utilizarea produselor insectifuge pentru insecte, purtarea îmbrăcămînții de protecție și utilizarea plaselor de țânțari.

Copii mai mici

Copiiilor cu vârsta sub 4 ani nu trebuie să li se administreze Qdenga.

Qdenga împreună cu alte medicamente

Qdenga poate fi administrat cu un vaccin împotriva hepatitei A, cu vaccinul împotriva febrei galbene sau cu vaccinul împotriva infecției cu papilomavirusul uman, într-un loc de injecție separat (o altă parte a corpului dumneavoastră, de obicei celălalt braț), în timpul aceleiași vizite.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte vaccinuri sau medicamente.

În special, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră luați oricare dintre următoarele:

- Medicamente care afectează apărarea naturală a organismului dumneavoastră (sistemul imunitar), cum sunt doze mari de corticosteroizi sau chimioterapie. În acest caz, medicul dumneavoastră nu va utiliza Qdenga timp de 4 săptămâni după ce ați încetat tratamentul. Acest lucru se datorează faptului că Qdenga ar putea să nu funcționeze la fel de bine.
- Medicamente numite „imunoglobuline” sau produse din sânge care conțin imunoglobuline, cum sunt sângele sau plasma. În acest caz, medicul dumneavoastră nu va utiliza Qdenga până la 6 săptămâni și de preferat, să nu fie utilizat timp de 3 luni după ce ați încetat tratamentul. Acest lucru se datorează faptului că Qdenga ar putea să nu funcționeze la fel de bine.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Qdenga dacă dumneavoastră sau fiica dumneavoastră sunteți gravidă sau alăptați. Dacă dumneavoastră sau fiica dumneavoastră:

- sunteți la vârsta fertilă, trebuie să luați măsurile de precauție necesare pentru a evita sarcina timp de o lună după vaccinarea cu Qdenga.
- credeți că dumneavoastră sau fiica dumneavoastră puteți fi gravide sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a utiliza Qdenga.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Qdenga are o influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje în primele zile după vaccinare.

Qdenga conține sodiu și potasiu

Qdenga conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține sodiu”.

Qdenga conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține potasiu”.

3. Cum se administrează Qdenga

Qdenga este administrată de medicul dumneavoastră sau asistenta medicală sub forma unei injecții sub piele (injecție subcutanată) în partea superioară a brațului. Acesta nu trebuie injectat într-un vas de sânge.

Dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vi se vor efectua 2 injecții.

A doua injecție se administrează la 3 luni după prima injecție.

Nu există date provenite de la adulți cu vârsta peste 60 ani. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări dacă este benefic pentru dumneavoastră să vi se administreze Qdenga.

Qdenga trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

Instrucțiunile pentru prepararea vaccinului destinate profesioniștilor din domeniul sănătății sunt incluse la sfârșitul prospectului.

Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră omiteți o injecție cu Qdenga

- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră omiteți o injecție programată, medicul dumneavoastră va decide când să vă administreze injecția omisă. Este important ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să urmați recomandările medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale legate de următoarea injecție.
- Dacă uitați sau nu puteți reveni la programarea stabilită, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest vaccin, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, Qdenga poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacție alergică (anafilactică) severă

Dacă, după ce ați plecat din cabinetul în care dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vi/i s-a administrat o injecție, apare oricare dintre aceste simptome, **adresați-vă imediat unui medic:**

- dificultate la respirație
- colorare în albastru a limbii sau a buzelor
- o erupție trecătoare pe piele
- umflare a feței sau a gâtului
- tensiune arterială cu valori mici, care determină amețeli sau leșin
- senzație bruscă și gravă de rău sau neliniște însoțită de scădere a tensiunii arteriale, determinând amețeli și pierdere a cunoștinței, bătăi rapide ale inimii asociate cu dificultate la respirație.

Aceste semne sau simptome (reacții anafilactice) apar de obicei rapid după administrarea injecției, în timp ce dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vă aflați/se află încă în cabinetul medicului. De asemenea, simptomele pot apărea foarte rar după administrarea oricărui vaccin.

Următoarele reacții adverse au apărut în timpul studiilor la copii, adolescenți și adulți.

Foarte frecvente (pot să apară la mai mult de 1 persoană din 10):

- durere la nivelul locului de injectare
- dureri de cap
- dureri musculare
- înroșire la nivelul locului de injectare
- stare generală de rău
- slăbiciune
- infecții la nivelul nasului sau gâtului
- febră

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10):

- umflare la nivelul locului de injectare
- durere sau inflamare a nasului sau gâtului

- învinețire la nivelul locului de injectare
- mâncărimi la nivelul locului de injectare
- inflamare a gâtului și a amigdalelor
- durere articulară
- boală asemănătoare gripei

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- diaree
- senzație de rău
- durere de stomac
- stare de rău (vărsături)
- sângerare la nivelul locului de injectare
- senzație de amețală
- mâncărimi ale pielii
- erupție trecătoare pe piele, inclusiv erupții trecătoare pe piele cu umflături sau mâncărimi
- urticarie
- oboseală
- modificări ale culorii pielii la locul de injectare
- inflamare a căilor respiratorii
- secreții nazale

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane):

- pete mici roșii sau mov sub piele (peteșii)

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10 000 persoane):

- umflare rapidă sub piele în zone precum fața, gâtul, brațele și picioarele
- niveluri scăzute de trombocite (trombocitopenie)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- reacție alergică (anafilactică) bruscă, severă, însoțită de dificultate la respirație, umflare, amețală, bătăi rapide ale inimii, transpirație și pierdere a cunoștinței.

Reacții adverse suplimentare la copii cu vârsta între 4 și 5 ani:

Foarte frecvente (pot să apară la mai mult de 1 persoană din 10):

- scădere a poftei de mâncare
- senzație de somnolență
- iritabilitate

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Qdenga

Nu lăsați Qdenga la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.
Păstrați vaccinul în cutie.

După amestecarea (reconstituirea) cu solventul furnizat, Qdenga trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, Qdenga trebuie utilizat în decurs de 2 ore.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Qdenga

- După reconstituire, o doză (0,5 ml) conține:
Virusul dengue serotip 1 (viu, atenuat)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/doză
Virusul dengue serotip 2 (viu, atenuat)*: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/doză
Virusul dengue serotip 3 (viu, atenuat)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/doză
Virusul dengue serotip 4 (viu, atenuat)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/doză

*Produs pe linie celulară Vero prin tehnologie ADN recombinant. Gene ale proteinelor de suprafață specifice serotipului integrate în genomul virusului dengue de tip 2. Acest produs conține organisme modificate genetic (OMG).

#Produs pe linie celulară Vero prin tehnologie ADN recombinant.

**PFU = unități formatoare de plăci

- Celelalte componente sunt: α, α -trehaloză dihidrat, Poloxamer 407, albumină serică umană, dihidrogenofosfat de potasiu, hidrogenofosfat disodic, clorură de potasiu, clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Qdenga și conținutul ambalajului

Qdenga este pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Qdenga este furnizat sub formă de pulbere într-un flacon unidoză și un solvent în seringă preumplută cu 2 ace separate sau fără ac.

Pulberea și solventul trebuie amestecate împreună înainte de utilizare.

Qdenga pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în seringă preumplută este disponibil în ambalaje de 1 sau 5.

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

Pulberea este o masă compactă de culoare albă până la aproape albă.

Solventul (soluție de clorură de sodiu 0,22%) este un lichid limpede, incolor.

După reconstituire, Qdenga este o soluție limpede, incoloră până la slab gălbuie, în esență fără particule străine.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Takeda GmbH
Loc de fabricație Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen
Germania

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: +45 46 77 10 10
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 Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 2106387800
medinfoEMA@takeda.com

Latvija

Takeda Letonia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMA@takeda.com

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Regatul Unit (Irlanda de Nord)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMA@takeda.com

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

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

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

- La fel ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, trebuie să fie întotdeauna disponibile tratament medical și supraveghere adecvate în eventualitatea unei reacții anafilactice în urma administrării Qdenga.
- Qdenga nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau medicamente în aceeași seringă.
- Qdenga nu trebuie administrat prin injecție intravasculară în nicio împrejurare.
- Imunizarea trebuie efectuată prin injecție subcutanată de preferat în partea superioară a brațului în regiunea mușchiului deltoid. Qdenga nu trebuie administrat prin injecție intramusculară.
- Poate apărea sincopa (leșinul) ulterior sau chiar înainte de orice vaccinare, ca răspuns psihogen la injecția cu un ac. Trebuie să existe proceduri pentru a preveni leziunile cauzate de căderi și pentru abordarea terapeutică a reacțiilor sincopale.

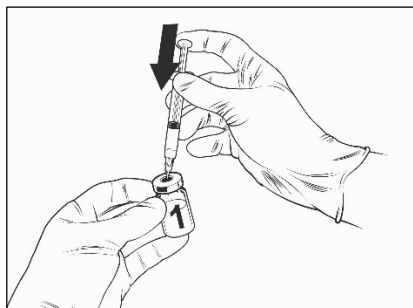
Instrucțiuni pentru reconstituirea vaccinului cu solventul prezentat în seringă preumplută:

Qdenga este un vaccin cu 2 componente care constă dintr-un flacon conținând vaccinul liofilizat și un solvent furnizat în seringă preumplută. Vaccinul liofilizat trebuie reconstituit cu solvent înainte de administrare.

Qdenga nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri în aceeași seringă.

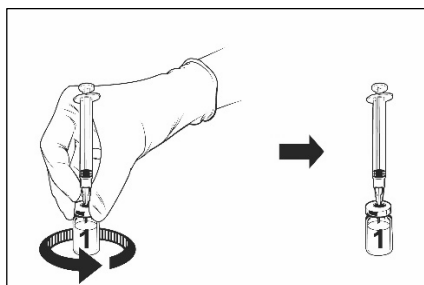
Pentru reconstituirea Qdenga, se utilizează numai solventul (soluție de clorură de sodiu 0,22%) din seringă preumplută furnizat împreună cu vaccinul, deoarece nu conține conservanți sau alte substanțe antivirale. Contactul cu conservanți, antiseptice, detergenți și alte substanțe antivirale trebuie evitat, deoarece acestea pot inactiva vaccinul.

Se scot flaconul cu vaccin și solventul din seringă preumplută din frigider și se lasă la temperatura camerei timp de aproximativ 15 minute.



Flacon cu vaccin liofilizat

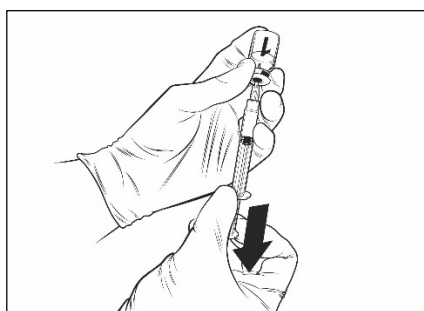
- Se scoate capacul fără filet de pe flaconul vaccinului și se curăță suprafața dopului din partea de sus a flaconului cu un tampon cu alcool.
- Se atașează un ac steril la seringă preumplută și se introduce acul în flaconul de vaccin. Acul recomandat este de calibrul 23G.
- Se orientează debitul solventului către partea laterală a flaconului în timp ce se apasă lent pistonul pentru a reduce posibilitatea de formare a bulelor de aer.



Vaccin reconstituit

- Se eliberează degetul de pe piston și, ținând ansamblul pe o suprafață plană, se rotește ușor flaconul în ambele direcții cu acul ansamblului seringii atașat.
- NU SE AGITĂ. Se pot forma spumă și bule în medicamentul reconstituit.
- Se lasă flaconul și ansamblul seringii să stea o vreme până când soluția devine limpede. Acest lucru durează aproximativ 30-60 de secunde.

După reconstituire, soluția rezultată trebuie să fie limpede, incoloră până la slab gălbuie și, în esență, fără particule străine. Aruncați vaccinul dacă sunt prezente particule și/sau dacă pare să prezinte modificări de culoare.



Vaccin reconstituit

- Se extrage tot volumul de soluție Qdenga reconstituită, cu aceeași seringă până ce apare o bulă de aer în seringă.
- Se scoate ansamblul ac-seringă din flacon.
- Se ține seringă cu acul orientat în sus, se atinge partea laterală a seringii pentru a aduce bula de aer în partea superioară, se aruncă acul atașat și se înlocuiește cu un ac nou steril, se evacuează bula de aer până când se formează o mică picătură de lichid în partea superioară a acului. Acul recomandat este de calibrul 25G, cu lungimea de 16 mm.
- Qdenga este gata de administrare prin injectare subcutanată.

Qdenga trebuie administrat imediat după reconstituire. Stabilitatea fizico-chimică pentru utilizare a fost demonstrată timp de 2 ore la temperatura camerei (până la 32,5°C) de la momentul reconstituirii flaconului de vaccin. După această perioadă de timp, vaccinul trebuie aruncat. Nu îl reintroduceți la frigider. Din punct de vedere microbiologic, Qdenga trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare pentru utilizare constituie responsabilitatea utilizatorului.

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

ANEXA IV
CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR
AUTORIZAȚIEI/ AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru vaccinul tetravalent pentru boala dengue (viu, atenuat) [virusul Dengue, serotip 2, care exprimă virusul Dengue, serotip 1, proteine de suprafață, viu, atenuat/virusul Dengue, serotip 2, care exprimă virusul Dengue, serotip 3, proteine de suprafață, viu, atenuat/virusul Dengue, serotip 2, care exprimă virusul Dengue, serotip 4, proteine de suprafață, viu, atenuat/virusul Dengue, serotip 2, viu, atenuat.], concluziile științifice ale PRAC sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile cu privire la trombocitopenie și peteșie din studiile clinice, literatura de specialitate și raportările spontane inclusiv, în unele cazuri, o strânsă relație de cauzalitate temporală, și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între vaccinul tetravalent pentru boala dengue (viu, atenuat) [virusul Dengue, serotip 2, care exprimă virusul Dengue, serotip 1, proteine de suprafață, viu, atenuat/virusul Dengue, serotip 2, care exprimă virusul Dengue, serotip 3, proteine de suprafață, viu, atenuat/virusul Dengue, serotip 2, care exprimă virusul Dengue, serotip 4, proteine de suprafață, viu, atenuat/virusul Dengue, serotip 2, viu, atenuat.] și trombocitopenie și peteșie reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament trebuie modificate corespunzător.

În urma analizării recomandării PRAC, CHMP este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru vaccinul tetravalent pentru boala dengue (viu, atenuat) [virusul Dengue, serotip 2, care exprimă virusul Dengue, serotip 1, proteine de suprafață, viu, atenuat/virusul Dengue, serotip 2, care exprimă virusul Dengue, serotip 3, proteine de suprafață, viu, atenuat/virusul Dengue, serotip 2, care exprimă virusul Dengue, serotip 4, proteine de suprafață, viu, atenuat/virusul Dengue, serotip 2, viu, atenuat.], CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține/medicamentele care conțin vaccinul tetravalent pentru boala dengue (viu, atenuat) [virusul Dengue, serotip 2, care exprimă virusul Dengue, serotip 1, proteine de suprafață, viu, atenuat/virusul Dengue, serotip 2, care exprimă virusul Dengue, serotip 3, proteine de suprafață, viu, atenuat/virusul Dengue, serotip 2, care exprimă virusul Dengue, serotip 4, proteine de suprafață, viu, atenuat/virusul Dengue, serotip 2, viu, atenuat.] este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.