

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Qdenga прах и разтворител за инжекционен разтвор

Qdenga прах и разтворител за инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Четиривалентна ваксина срещу денга (жива, атенюирана)

[dengue tetravalent vaccine (live, attenuated)]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След реконституиране 1 доза (0,5 ml) съдържа:

Серотип 1 на денга вирус (жив, атенюиран)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/доза

Серотип 2 на денга вирус (жив, атенюиран)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/доза

Серотип 3 на денга вирус (жив, атенюиран)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/доза

Серотип 4 на денга вирус (жив, атенюиран)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/доза

*Произведен във Vero клетки чрез рекомбинантна ДНК технология. Гени на серотип-специфични повърхностни протеини, включени в структурата на вируса на денга тип 2. Този продукт съдържа генетично модифицирани организми (ГМО).

#Произведен във Vero клетки чрез рекомбинантна ДНК технология

**PFU = плакообразуващи единици

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Преди реконституиране ваксината представлява бял до почти бял лиофилизиран прах (компактна маса).

Разтворителят е прозрачен, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Qdenga е показан за превенция на заболяването денга при лица на възраст 4 и повече години.

Използването на Qdenga трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лица на възраст 4 и повече години

Qdenga трябва да се прилага като 0,5 ml доза по схема с две дози (0 месец и 3-ти месец).

Необходимостта от бустер доза не е установена.

Друга педиатрична популация (деца на възраст <4 години)

Безопасността и ефикасността на Qdenga при деца на възраст под 4 години все още не са установени.

Наличните понастоящем данни са описани в точка 4.8, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Възрастни

При възрастни над 60 години не е необходима корекция на дозата. Вижте точка 4.4.

Начин на приложение

След пълно реконституиране на лиофилизираната ваксина с разтворителя, Qdenga трябва да се приложи чрез подкожна инжекция, за предпочитане в горната част на ръката в областта на делтоидния мускул.

Qdenga не трябва да се инжектира интраваскуларно, интрадермално или интрамускулно.

Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или други парентерални лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

За указания относно реконституирането на Qdenga преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1., или свръхчувствителност към предишна доза Qdenga.
- Лица с вроден или придобит имунен дефицит, включително тези, получаващи имunosупресивни терапии, като високи дози системни кортикостероиди (напр. преднизон 20 mg/ден или 2 mg/kg телесно тегло/ден за 2 седмици или повече) в рамките на 4 седмици преди ваксинацията, или някакъв друг лекарствен продукт с известни имunosупресивни свойства, включително химиотерапия. Периодът, в който трябва да се избягва ваксинация след имunosупресивно лечение, трябва да се обмисли на индивидуална база.
- Лица със симптоматична HIV инфекция или с асимптоматична HIV инфекция, когато има данни за нарушена имунна функция.
- Бременни жени (вж. точка 4.6).
- Кърмещи жени (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи препоръки

Анафилаксия

Има съобщения за анафилаксия при лица, които са получили Qdenga. По-голямата част от случаите са възникнали в рамките на 30 минути след ваксинацията. Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на рядка анафилактична реакция след прилагане на ваксината.

Преглед на медицинската анамнеза

Ваксинацията трябва да бъде предшествана от преглед на медицинската анамнеза на лицето (особено по отношение на предишни ваксинации и възможни реакции на свръхчувствителност, които са се появили след ваксинация).

Съпътстващи заболявания

Ваксинацията с Qdenga трябва да се отложи при участници, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на незначителна инфекция, като настинка, не трябва да води до отлагане на ваксинацията.

Ограничения на ефективността на ваксината

След ваксинация с Qdenga е възможно е не при всички ваксинирани да бъде предизвикан защитен имунен отговор и не към всички серотипове на денга вирус, също така той може да намалее с времето (вж. точка 5.1). Понастоящем не е известно дали липсата на защита може да доведе до по-тежко протичане на денга. Препоръчително е след ваксинация да продължите да прилагате мерките за персонална защита срещу ухапвания от комари. Лицата трябва да потърсят медицинска помощ, ако развият симптоми на денга или предупредителни признаци за денга.

Липсват данни от употребата на Qdenga при лица на възраст над 60 години и има ограничени данни от употребата при пациенти с хронични заболявания.

Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентиляция или свързани със стрес реакции могат да възникнат във връзка с ваксинацията като психогенен отговор към инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване вследствие на припадък.

Жени с детероден потенциал

Както и при други живи атенюирани ваксини, жените с детероден потенциал трябва да избягват бременност в продължение на поне един месец след ваксинацията (вж. точки 4.6 и 4.3).

Друго

Qdenga не трябва да се прилага чрез интраваскуларна, интрадермална или интрамускулна инжекция.

Помощни вещества

Qdenga съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 микрограма) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Пациентите, които получават лечение с имуноглобулини или кръвни продукти, съдържащи имуноглобулини, като кръв или плазма, се препоръчва да изчакат поне 6 седмици, за

предпочитане 3 месеца, след края на лечението, преди да им се приложи Qdenga, за да се избегне неутрализиране на атенюираните вируси, съдържащи се във ваксината.

Qdenga не трябва да се прилага на пациенти, получаващи имunosупресивни терапии като високи дози системни кортикостероиди в рамките на 4 седмици преди ваксинацията, или някакъв друг лекарствен продукт с известни имunosупресивни свойства, включително химиотерапия (вж. точка 4.3). Периодът, в който трябва да се избягва ваксинация след имunosупресивно лечение, трябва да се обмисли на индивидуална база.

Употреба с други ваксини

Ако Qdenga трябва да се прилага съпътстващо с друга инжекционна ваксина, ваксините винаги трябва да се прилагат на различни места за инжектиране.

Qdenga може да се прилага съпътстващо с ваксина за хепатит А. Едновременното съпътстващо приложение е проучено при възрастни.

Qdenga може да се прилага съпътстващо с ваксина срещу жълта треска. В клинично проучване, включващо приблизително 300 възрастни участници, които са получили Qdenga съпътстващо с ваксина срещу жълта треска 17D, не е имало ефект върху степента на серопротекция за жълта треска. Антитяло отговорите срещу денга са намалени след съпътстващо приложение на Qdenga и ваксина срещу жълта треска 17D. Клиничната значимост на тази находка е неизвестна.

Qdenga може да се прилага съпътстващо с ваксина срещу човешки папилома вирус (HPV) (вж. точка 5.1).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да избягват бременност в продължение на поне един месец след ваксинацията. Жени, които възнамеряват да забременеят, трябва да бъдат посъветвани да отложат ваксинацията (вж. точка 4.4 и 4.3).

Бременност

Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

Има ограничени данни от употребата на Qdenga при бременни жени. Тези данни не са достатъчни, за да се направи заключение за отсъствието на потенциални ефекти на Qdenga върху бременността, ембриофеталното развитие, раждането и постнаталното развитие.

Qdenga е жива атенюирана ваксина, затова Qdenga е противопоказана по време на бременност (вж. точка 4.3).

Кърмене

Не е известно дали Qdenga се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Qdenga е противопоказана по време на кърмене (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

Не са провеждани специфични проучвания върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Qdenga повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

В клинични проучвания най-често съобщаваните реакции при участници на възраст от 4 до 60 години са болка на мястото на инжектиране (50%), главоболие (35%), мигалгия (31%), зачервяване на мястото на инжектиране (27%), неразположение (24%), астения (20%) и треска (11%).

Тези нежелани реакции обикновено се проявяват в рамките на 2 дни след инжектирането, те са леки до умерени по тежест, имат кратка продължителност (1 до 3 дни) и по-рядко възникват след втората инжекция на Qdenga, отколкото след първата инжекция.

Виремия вследствие на ваксината

В клинично проучване DEN-205 е наблюдавана преходна виремия след ваксинация с Qdenga при 49% от участниците в проучването, които не са били инфектирани с денга преди и при 16% от участниците в проучването, които са били заразени с денга преди. Виремията вследствие на ваксината обикновено започва през втората седмица след първата инжекция и има средна продължителност от 4 дни. Виремията вследствие на ваксината е свързана с преходни, леки до умерени по тежест симптоми, като главоболие, артралгия, мигалгия и обрив при някои участници, които може да се появят и при денга. Виремия вследствие на ваксината рядко се наблюдава след втората доза.

Диагностичните тестове за денга могат да бъдат положителни по време на виремия вследствие на ваксината и не могат да се използват за разграничаване на виремия вследствие на ваксината от инфекция с денга от див тип.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, свързани с Qdenga, получени от клинични проучвания и постмаркетингов опит, са представени в табличен вид по-долу (**Таблица 1**).

Профилът на безопасност, представен по-долу, се основава на данни, получени от плацебо-контролирани клинични проучвания, и постмаркетингов опит. Сборният анализ на клиничните проучвания включва данни от 14 627 участници в проучването на възраст от 4 до 60 години (13 839 деца и 788 възрастни), които са ваксинирани с Qdenga. Той включва подгрупа за реактогенност от 3 830 участници (3 042 деца и 788 възрастни).

Нежеланите реакции са изброени съгласно следните категории по честота:

Много чести: $\geq 1/10$

Чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$

Нечести: $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$

Редки: $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$

Много редки: $< 1/10\,000$

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

Таблица 1: Нежелани реакции от клинични проучвания (възраст 4 до 60 години) и постмаркетингов опит

Системо-органен клас по MedDRA	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Много чести	Инфекция на горните дихателни пътища ^a
	Чести	Назофарингит Фаринготонзилит ^b
	Нечести	Бронхит Ринит
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много редки	Тромбоцитопения ^b
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота	Анафилактична реакция, включително анафилактичен шок ^b
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести	Намален апетит ^f
Психични нарушения	Много чести	Раздразнителност ^f
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие Сънливост ^f
	Нечести	Замаяност
Нарушения на очите	С неизвестна честота	Болка в очите ^b
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	Диария Гадене Коремна болка Повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Обрив ^d Пруритус ^e Уртикария
	Редки	Петехии ^b
	Много редки	Ангиоедем
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Много чести	Миалгия
	Чести	Артралгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Болка на мястото на инжектиране Еритема на мястото на инжектиране Неразположение Астения Треска
	Чести	Оток на мястото на инжектиране Посиняване на мястото на инжектиране ^e Пруритус на мястото на инжектиране ^e Грипоподобно заболяване
	Нечести	Кръвоизлив на мястото на инжектиране ^e Умора ^e Промяна на цвета на мястото на инжектиране ^e

^a Включва инфекция на горните дихателни пътища и вирусна инфекция на горните дихателни пътища

^b Включва фаринготонзилит и тонзилит

^b Нежелана реакция, наблюдавана в постмаркетинговия период

^f Събирани от деца под 6-годишна възраст в клинични проучвания

^d Включва обрив, вирусен обрив, макулопапулозен обрив, пруритичен обрив

^e Съобщени при възрастни в клинични проучвания

Педиатрична популация

Данни за педиатрични пациенти на възраст от 4 до 17 години

Сборните данни за безопасност от клинични изпитвания са налични за 13 839 деца (9210 на възраст от 4 до 11 години и 4 629 на възраст от 12 до 17 години). Това включва данни за реактогенност, събрани при 3042 деца (1 865 на възраст от 4 до 11 години и 1 177 на възраст от 12 до 17 години).

Честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции при деца са в голяма степен в съответствие с тези при възрастни. Нежеланите реакции, съобщавани по-често при деца, отколкото при възрастни, са треска (11% спрямо 3%), инфекция на горните дихателни пътища (11% спрямо 3%), назофарингит (6% спрямо 0,6%), фаринготонзилит (2% спрямо 0,3%) и грипозно заболяване (1% спрямо 0,1%). Нежеланите реакции, съобщавани по-рядко при деца, отколкото при възрастни, са еритема на мястото на инжектиране (2% спрямо 27%), гадене (0,03% спрямо 0,8%) и артралгия (0,03% спрямо 1%).

Следните реакции са наблюдавани при 357 деца под 6-годишна възраст, ваксинирани с Qdenga: намален апетит (17%), сънливост (13%) и раздразнителност (12%).

Данни за педиатрични пациенти на възраст под 4 години, т.е. извън показанието за възраст

Реактогенността при участници под 4-годишна възраст е оценена при 78 участници, които са получили поне една доза Qdenga, от които 13 участника са получили посочената схема с 2 дози. Съобщавани с честота „много чести“ са реакциите раздразнителност (25%), треска (17%), болка на мястото на инжектиране (17%) и загуба на апетит (15%). Сънливост (8%) и еритема на мястото на инжектиране (3%) са съобщавани като „чести“. Оток на мястото на инжектиране не е наблюдаван при участници под 4-годишна възраст.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, вирусни ваксини, АТС код: J07BX04

Механизъм на действие

Qdenga съдържа живи атенюирани вируси на денга. Основният механизъм на действие на Qdenga е локална репликация на вируса и инициране на хуморален и клетъчен имунен отговор срещу четирите серотипа на вируса на денга.

Клинична ефикасност

Клиничната ефикасност на Qdenga е оценена в проучване DEN-301, основно двойнослепо, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване фаза 3, проведено в 5 страни в Латинска

Америка (Бразилия, Колумбия, Доминиканска република, Никарагуа, Панама) и 3 страни в Азия (Шри Ланка, Тайланд, Филипините). Общо 20 099 деца на възраст между 4 и 16 години са рандомизирани (съотношение 2:1) да получават Qdenga или плацебо, независимо от предишна инфекция с денга.

Ефикасността е оценена чрез активно наблюдение през цялата продължителност на проучването. Всеки участник с фебрилно заболяване (определено като температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ в 2 от 3 последователни дни) е задължен да посети центъра по проучването за оценка от изследователя на треската по отношение на денга. На участниците/настойниците е напомняно за това изискване най-малко веднъж седмично, за да се увеличи до максимум откриването на всички случаи на симптоматична, вирусологично-потвърдена, денга (virologically confirmed dengue, VCD). Фебрилните епизоди са потвърдени чрез валидиран количествен RT-PCR за денга за откриване на специфични серотипове на денга вируса.

Данни за клинична ефикасност при участници на възраст от 4 до 16 години

Резултатите за ефикасност на ваксината (Vaccine Effectiveness, VE), според първичната крайна точка (треска, свързана с VCD, която се появява от 30 дни до 12 месеца след втората ваксинация) са показани в **Таблица 2**. Средната възраст на популацията по протокол на изпитването е 9,6 години (стандартно отклонение от 3,5 години) в следните възрастови групи: 12,7% участници на 4-5 години, 55,2% на 6-11 години и 32,1% на 12-16 години. От тях 46,5% са в Азия, а 53,5% – в Латинска Америка, 49,5% са жени, а 50,5% са мъже. Серологичният статус за денга вирус на изходното ниво (преди първата инжекция) е оценен при всички участници чрез тест за микронеутрализация (MNT₅₀), за да се даде възможност за оценка на ефикасността на ваксината (VE) чрез използване на серологичния статус на изходното ниво. Процентът на серологична негативност за денга вирус за цялата популация по протокол е 27,7%.

Таблица 2: Ефикасност на ваксината за предотвратяване на VCD треска, причинена от всякакъв серотип от 30 дни до 12 месеца след втора ваксинация в проучване DEN-301 (група по протокол)^a

	Qdenga N = 12 700^b	Плацебо N = 6 316^b
Треска, свързана с VCD, n (%)	61 (0,5)	149 (2,4)
Ефикасност на ваксината (95% CI) (%)	80,2 (73,3; 85,3)	
p-стойност	<0,001	

CI: доверителен интервал; n: брой участници с треска; VCD: вирусологично потвърдена денга

^a Първичният анализ на данните за ефикасност се основава на групата по протокол, която се състои от всички рандомизирани участници, които не са имали никакви сериозни нарушения по протокола, включително да не са получавали и двете дози от правилно назначените Qdenga или плацебо

^b Брой оценени участници

Резултатите за VE, според вторичните крайни точки, предотвратяване на хоспитализация поради VCD треска, предотвратяване на VCD треска по серологичен статус, по серотип и предотвратяване на тежка VCD треска са показани в **Таблица 3**. За тежка форма на треска, свързана с VCD са взети предвид два вида крайни точки: клинично тежки VCD случаи и случаи на VCD, които отговарят на критериите на СЗО от 1997 г. за хеморагична треска Денга (DHF). Критериите, използвани в изпитване DEN-301 за оценка на тежестта на VCD от независимата „Комисия за преценка на тежестта на случая на денга“ (DCAC) са базирани на насоките на СЗО от 2009 г. DCAC оценява всички случаи на хоспитализация поради VCD, използвайки предварително дефинирани критерии, които включват оценка на необичайно кървене, изтичане на плазма, чернодробна функция, бъбречна функция, сърдечна функция, централна нервна система и шок. В изпитване DEN-301 случаите на VCD, отговарящи на критериите на СЗО за DHF, са идентифицирани, като се използва програмиран алгоритъм, т.е. без да се прилага медицинска преценка. Най-общо, критериите включват наличие на повишена температура, продължаваща от 2 до 7 дни, тенденция към хеморагия, тромбоцитопения и данни за изтичане на плазма.

Таблица 3: Ефикасност на ваксината при предотвратяване на хоспитализация поради VCD треска, при предотвратяване на VCD треска по денга серотип, при предотвратяване на VCD треска по денга серологичния статус на изходното ниво и за предотвратяване на тежки форми на денга от 30 дни до 18 месеца след втората ваксинация в проучване DEN-301 (група по протокол)

	Qdenga N=12 700 ^a	Плацебо N=6 316 ^a	VE (95% CI)
VE в предотвратяване на хоспитализации поради VCD треска^б, n (%)			
Хоспитализация поради VCD треска ^в	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6; 94,7) ^г
VE в предотвратяване на треска, свързана с VCD по денга серотип, n (%)			
VCD треска, причинена от DENV-1	38 (0,3)	62 (1,0)	69,8 (54,8; 79,9)
VCD треска, причинена от DENV-2	8 (<0,1)	80 (1,3)	95,1 (89,9; 97,6)
VCD треска, причинена от DENV-3	63 (0,5)	60 (0,9)	48,9 (27,2; 64,1)
VCD треска, причинена от DENV-4	5 (<0,1)	5 (<0,1)	51,0 (-69,4; 85,8)
VE в предотвратяване на VCD треска по денга серотип, n (%)			
VCD треска при всички участници	114 (0,9)	206 (3,3)	73,3 (66,5; 78,8)
VCD треска при серопозитивни участници на базово ниво	75 (0,8)	150 (3,3)	76,1 (68,5; 81,9)
VCD треска при сероотрицателни участници на базово ниво	39 (1,1)	56 (3,2)	66,2 (49,1; 77,5)
VE за предотвратяване на DHF, предизвикано от серотип на денга, n (%)			
Общо	2 (<0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9; 97,1)
VE при предотвратяване на тежка денга, индуцирана от серотип на денга, n (%)			
Общо	2 (<0,1)	1 (<0,1)	2,3 (-97,5; 91,1)

VE: ефикасност на ваксината; CI: доверителен интервал; n: брой участници с треска; VCD: вирусологично потвърдена денга

^a Брой оценени участници

^б Основна вторична крайна точка

^в Повечето от наблюдаваните случаи се дължат на DENV-2 (0 случаи в рамото на Qdenga и 46 случая в рамото на плацебо)

^г р-стойност <0,001

Бързо настъпване на защита е наблюдавано при изследователска VE от 81,1% (95% CI: 64,1%, 90,0%) срещу VCD треска, причинена от всички серотипове, комбинирани от първата ваксинация до втората ваксинация.

Дългосрочна защита

В проучване DEN-301 са проведени редица изследователски анализи, за да се оцени дългосрочната защита след първата доза до 4,5 години след втората доза (**Таблица 4**).

Таблица 4: Ефикасност на ваксината при предотвратяване на VCD треска и хоспитализация като цяло, по денга серологичния статус на изходното ниво, както и спрямо отделните серотипове по серологичния статус на изходното ниво от първата доза до 54 месеца след втората доза в проучване DEN-301 (група за безопасност)

	Qdenga n/N	Плацебо n/N	VE (95% CI) за предотвратяване на VCD треска ^a	Qdenga n/N	Плацебо n/N	VE (95% CI) за предотвратяване на хоспитализации поради VCD треска ^a
Общо	442/13380	547/6687	61,2 (56,0, 65,8)	46/13380	142/6687	84,1 (77,8, 88,6)
Сероотрицателни на изходно ниво, N=5546						
Какъвто и да е серотип	147/3714	153/1832	53,5 (41,6; 62,9)	17/3714	41/1832	79,3 (63,5; 88,2)
DENV-1	89/3714	79/1832	45,4 (26,1; 59,7)	6/3714	14/1832	78,4 (43,9; 91,7)
DENV-2	14/3714	58/1832	88,1 (78,6, 93,3)	0/3714	23/1832	100 (88,5, 100) ⁶
DENV-3	36/3714	16/1832	-15,5 (-108,2; 35,9)	11/3714	3/1832	-87,9 (-573,4; 47,6)
DENV-4	12/3714	3/1832	-105,6 (-628,7; 42,0)	0/3714	1/1832	NP ^b
Сероположителни на изходното ниво, N=14 517						
Всеки вид серотип	295/9663	394/4854	64,2 (58,4; 69,2)	29/9663	101/4854	85,9 (78,7; 90,7)
DENV-1	133/9663	151/4854	56,1 (44,6; 65,2)	16/9663	24/4854	66,8 (37,4; 82,3)
DENV-2	54/9663	135/4854	80,4 (73,1; 85,7)	5/9663	59/4854	95,8 (89,6; 98,3)
DENV-3	96/9663	97/4854	52,3 (36,7; 64,0)	8/9663	15/4854	74,0 (38,6; 89,0)
DENV-4	12/9663	20/4854	70,6 (39,9; 85,6)	0/9663	3/4854	NP ^b

VE: ефикасност на ваксината, CI: доверителен интервал, VCD: вирусологично потвърдена денга, n: общ брой участници, N: брой оценени участници, NP: не е посочено

^a Изследователски анализи; проучването няма необходимата мощност и не цели да докаже разликата между групата с ваксина и групата с плацебо

⁶ Приблизителна стойност като е използван едностранен 95% CI

^b Не е посочена оценка на VE, тъй като са наблюдавани по-малко от 6 пациенти както за TDV, така и за плацебо

Освен това VE, при предотвратяването на DHF, причинена от който и да е серотип, е 70,0% (95% CI: 31,5%, 86,9%), а в предотвратяването на клинично тежки случаи на VCD, причинени от който и да е серотип е 70,2% (95% CI: -24,7%, 92,9%).

VE при предотвратяването на VCD е демонстрирана за всичките четири серотипа при пациенти, сероположителни за денга на изходното ниво. При участници, сероотрицателни на изходното ниво, VE е демонстрирана за DENV-1 и DENV-2, но не се предполага да има такава за DENV-3 и не може да бъде демонстрирана за DENV-4 поради по-ниска честота на случаите (Таблица 4).

Проведен е анализ година по година до четири години и половина след втората доза (Таблица 5).

Таблица 5: Ефикасност на ваксината при предотвратяване на VCD треска и хоспитализация като цяло и по денга серологичния статус на изходното ниво през интервал от година, 30 дни след втората доза в проучване DEN-301 (в групата по протокол)

		VE (95% CI) за предотвратяване на VCD треска N^a = 19 021	VE (95% CI) в предотвратяване на хоспитализации поради VCD треска, n N^a = 19 021
Година 1 ^б	Общо	80,2 (73,3; 85,3)	95,4 (88,4; 98,2)
	По денга серологичния статус на базово ниво		
	Серологично положителни Серологично отрицателни	82,2 (74,5; 87,6) 74,9 (57,0; 85,4)	94,4 (84,4; 98,0) 97,2 (79,1; 99,6)
Година 2 ^в	Общо	56,2 (42,3; 66,8)	76,2 (50,8; 88,4)
	По денга серологичния статус на базово ниво		
	Серологично положителни Серологично отрицателни	60,3 (44,7; 71,5) 45,3 (9,9; 66,8)	85,2 (59,6; 94,6) 51,4 (-50,7; 84,3)
Година 3 ^г	Общо	45,0 (32,9; 55,0)	70,8 (49,6; 83,0)
	По денга серологичния статус на базово ниво		
	Серологично положителни Сeroотрицателни	48,7 (34,8; 59,6) 35,5 (7,4; 55,1)	78,4 (57,1; 89,1) 45,0 (-42,6; 78,8)
Година 4 ^д	Общо	62,8 (41,4; 76,4)	96,4 (72,2; 99,5)
	По денга серологичния статус на базово ниво		
	Серологично положителни Серологично отрицателни	64,1 (37,4; 79,4) 60,2 (11,1; 82,1)	94,0 (52,2; 99,3) NP ^е

VE: ефикасност на ваксината; CI: доверителен интервал; VCD: вирусологично потвърдена денга; NP: не е посочено, N: общ брой участници в популацията за анализ, ^a броят участници за всяка година е различен.

^б Година 1 се отнася за 11 месеца, започвайки 30 дни след втората доза.

^в Година 2 се отнася за 13 до 24 месеца след втората доза.

^г Година 3 се отнася за 25 до 36 месеца след втората доза.

^д Година 4 се отнася за 37 до 48 месеца след втората доза.

^е Не е посочена оценка на VE, тъй като са наблюдавани по-малко от 6 пациенти както за TDV, така и за плацебо

Данни за клинична ефикасност при участници на възраст на 17 и повече години

Не е провеждано проучване за клинична ефикасност при участници на възраст 17 и повече години. Ефикасността на Qdenga при участници на възраст 17 години се определя на база на клиничната ефикасност при участниците на възраст от 4 до 16 години чрез имунобриджинг (вж. по-долу).

Имуногенност

При липса на корелати относно защитата от денга вирус, клиничната значимост на данните за имуногенността остава напълно изяснена.

Данни за имуногенност при участници на възраст от 4 до 16 години в ендемични зони

В **Таблица 6** са показани средногеометричните титри (GMT) по денга серологичен статус при участници на възраст от 4 до 16 години в проучване DEN-301.

Таблица 6: Имуногенност от базовото ниво по денга серологичния статуса в проучване DEN-301 (в групата за имуногенност по протокол)^a

	Серологично позитивен на базово ниво		Серологично отрицателен на базово ниво	
	Преди ваксинацията N=1 816*	1 месец след доза 2 N=1 621	Преди ваксинацията N=702	1 месец след доза 2 N=641
DENV-1 GMT 95% CI	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 95% CI	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 95% CI	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 95% CI	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: брой на оценяваните участници; DENV: Денга вирус; GMT: Средна геометрична стойност на титър; CI: доверителен интервал; NE: не е оценено

^a Подгрупата за имуногенност е произволно избрана подгрупа от участници, а групата за имуногенност по протокол представлява набор от участници от тази подгрупа, които също принадлежат към групата по протокол

* За DENV-2 и DENV-3: N= 1 815

** Всички участници имат стойности на GMT под LLOD (10), затова 5 са съобщени като без стойности на CI

Данни за имуногенност при участници на възраст от 18 до 60 години в неендемични зони

Имуногенността на Qdenga при лица на възраст от 18 до 60 години е оценена в DEN-304, двойнослепо, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване фаза 3 в неендемична държава (САЩ). Стойностите на GMT след доза 2 са показани в **Таблица 7**.

Таблица 7: GMT на неутрализиращите антитела за денга в проучване DEN-304 (в групата по протокол)

	Серологично позитивен на базово ниво*		Серологично отрицателен на базово ниво*	
	Преди ваксинацията N=68	1 месец след доза 2 N=67	Преди ваксинацията N=379	1 месец след доза 2 N=367
DENV-1 GMT 95% CI	13,9 (9,5; 20,4)	365,1 (233,0; 572,1)	5,0 NE**	268,1 (226,3; 317,8)
DENV-2 GMT 95% CI	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 95% CI	7,4 (5,7; 9,6)	185,7 (129,0; 267,1)	5,0 NE**	128,9 (112,4; 147,8)
DENV-4 GMT 95% CI	7,4 (5,5; 9,9)	229,6 (150,0; 351,3)	5,0 NE**	137,4 (121,9; 155,0)

N: брой на оценяваните участници; DENV: Денга вирус; GMT: Средна геометрична стойност на титър; CI: доверителен интервал; NE: не е оценено

* Сборни данни от четиривалентна ваксина за денга Партиди 1, 2 и 3

** Всички участници имат стойности на GMT под LLOD (10), затова 5 са съобщени като без стойности на CI

Бриджингът по отношение на ефикасността се основава на данните за имуногенност и резултатите от анализа за неинфериорност, сравняващ GMT след ваксинирането в серонегативните популации на базово ниво за денга за DEN-301 и DEN-304 (**Таблица 8**). Очаква се да има защита срещу денга при възрастни, въпреки че действителното ниво на ефикасност по отношение на наблюдаваната ефикасност при деца и юноши е неизвестно.

Таблица 8: Съотношения между GMT при участници, денга серонегативни на базово ниво в проучвания DEN-301 (4-16 години) и DEN-304 (18-60 години) (в групата за имуногенност по протокол)

Съотношение GMT* (95% CI)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1m след-2 ^{ра} доза	0,69 (0,58; 0,88)	0,59 (0,52; 0,66)	1,77 (1,53; 2,04)	1,05 (0,92; 1,20)
6m след-2 ^{ра} доза	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: Денга вирус; GMT: Средна геометрична стойност на титър; CI: доверителен интервал; m: месец(и)

*Неинфериорност: горна граница на 95% CI под 2,0.

Дългосрочно персистиране на антитела

Дългосрочното персистиране на неутрализиращи антитела е демонстрирано в проучване DEN-301, като титрите остават доста над нивата преди ваксинацията за всичките четири серотипа, до 51 месеца след първата доза.

Едновременно приложение с ваксина срещу HPV

В проучване DEN-308, включващо приблизително 300 участници на възраст от 9 до 14 години, които са получили Qdenga съпътстващо с 9-валентна ваксина срещу HPV, е нямало ефект върху имунния отговор към ваксината срещу HPV. В проучването е изследвано само едновременното приложение на първите дози Qdenga и 9-валентната ваксина срещу HPV. Неинфериорността на имунния отговор към Qdenga, когато Qdenga и 9-валентната ваксина срещу HPV са приложени едновременно, не е директно оценена в проучването. В серонегативната популация за денга в проучването анти тяло-отговорите срещу денга след едновременно приложение са били в същия диапазон като тези, наблюдавани в проучването Фаза 3 (DEN-301), в което е доказана ефикасност срещу VCD и хоспитализация при VCD.

5.2 Фармакокинетични свойства

Не са провеждани фармакокинетични проучвания с Qdenga.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания при приложение на единична доза, локална поносимост, токсичност при многократно прилагане и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. В проучване за разпределение и изчистване, не е имало изчистване на РНК на Qdenga във фекалиите и урината, което потвърждава нисък риск от разпространение на ваксината в околната среда или предаване от ваксини. Проучване за невровирулентност показва, че Qdenga не е невротоксична. Въпреки че не е установен съответен риск, значимостта на проучванията за репродуктивна токсичност е ограничена, тъй като зайците не са податливи на инфекция с денга вирус.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

α,α-трехалоза дихидрат
Полоксамер 407
Човешки серумен албумин
Калиев дихидрогенфосфат
Динатриев хидрогенфосфат
Калиев хлорид
Натриев хлорид

Разтворител

Натриев хлорид
Вода за инъекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с друга ваксина или лекарствени продукти, различни от предоставения разтворител.

6.3 Срок на годност

24 месеца.

След реконституиране с предоставения разтворител, Qdenga трябва да се използва незабавно.

Ако Qdenga не се използва веднага, то това трябва да се случи в рамките на 2 часа.

Доказана е химична и физична стабилност по време на употреба за 2 часа при стайна температура (до 32,5°C) от момента на реконституирането на флакона с ваксина. След този период от време ваксината трябва да се изхвърли. Не я връщайте в хладилника.

От микробиологична гледна точка Qdenga трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C). Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Qdenga прах и разтворител за инжекционен разтвор:

- Прах (1 доза) в стъклен флакон (стъкло тип I), със запушалка (бутилова гума) и алуминиева обкатка със зелено отчупващо се пластмасово капаче + 0,5 ml разтворител (1 доза) в стъклен флакон (стъкло тип I), със запушалка (бромобутилова гума) и алуминиева обкатка с лилаво пластмасово отчупващо се капаче

Вид опаковка: по 1 или по 10.

Qdenga прах и разтворител за инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка:

- Прах (1 доза) във флакон (стъкло тип I), със запушалка (бутилова гума) и алуминиева обкатка със зелено отчупващо се пластмасово капаче + 0,5 ml разтворител (1 доза) в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I), с глава на буталото (бромобутил) и предпазно капаче (полипропилен), с 2 отделни игли

Вид на опаковката 1.

- Прах (1 доза) във флакон (стъкло тип I), със запушалка (бутилова гума) и алуминиево уплътнение със зелена отчупваща се пластмасова капачка + 0,5 ml разтворител (1 доза) в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I), със запушалка на буталото (бромобутил) и капачка на върха (полипропилен), без игли

Вид на опаковката 1.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

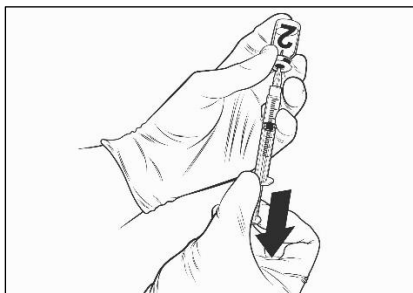
Указания за реконституиране на ваксината с разтворителя, предоставен във флакон

Qdenga е 2-компонентна ваксина, която се състои от флакон, съдържащ лиофилизирана ваксина и флакон, съдържащ разтворител. Лيوфилизираната ваксина трябва да се реконституира с разтворителя преди приложение.

Използвайте само стерилни спринцовки за разтваряне и инжектиране на Qdenga. Ваксината Qdenga не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

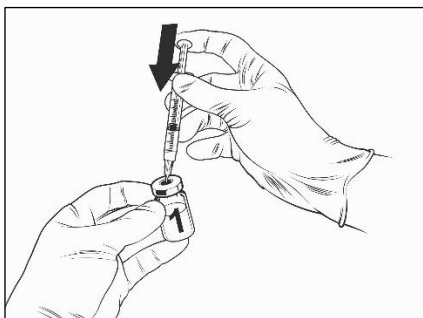
За да реконституирате Qdenga използвайте само разтворителя (0,22% разтвор на натриев хлорид), предоставен с ваксината, тъй като той не съдържа консерванти или други антивирусни вещества. Трябва да се избягва контакт с консерванти, антисептици, детергенти и други антивирусни вещества, тъй като те могат да инактивират ваксината.

Извадете ваксината и флаконите с разтворителя от хладилника.



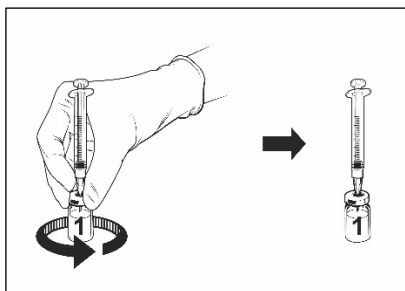
Флакон с разтворител

- Свалете капачките от двата флакона и почистете повърхността на запушалките върху флаконите с помощта на тампон, напоен със спирт.
- Прикрепете стерилна игла към стерилна спринцовка от 1 ml и въведете иглата във флакона с разтворителя. Препоръчителният размер на иглата е 23G.
- Бавно натиснете буталото, така че изцяло да стигне до края.
- Обърнете флакона с дъното нагоре, изтеглете цялото съдържание на флакона и продължете да изтеглете буталото до 0,75 ml. Във вътрешността на спринцовката трябва да се види мехурче.
- Обърнете спринцовката, за да върнете мехурчето обратно над буталото.



Флакон с лиофилизирана ваксина

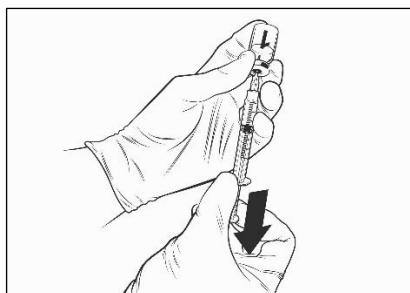
- Вкарайте иглата с прикрепената спринцовка във флакона с лиофилизираната ваксина.
- Насочете потока на разтворителя към стената на флакона, като бавно натискате буталото, за да намалите вероятността от образуване на мехурчета.



Реконституирана ваксина

- Освободете пръста си от буталото и като държите сглобените заедно три компонента (флакон, игла и спринцовка) върху равна повърхност, внимателно завъртете флакона в двете посоки с прикрепените игла и спринцовка.
- НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ. В приготвения продукт могат да се образуват пяна и мехурчета.
- Оставете сглобените заедно флакон и спринцовка за известно време, докато разтворът стане бистър. Това отнема около 30-60 секунди.

След реконституиране полученият разтвор трябва да бъде бистър, безцветен до бледо жълт и практически без видими частици. Изхвърлете ваксината, ако има частици и/или ако изглежда с променен цвят.



Реконституирана ваксина

- Изтеглете целия обем от приготвения разтвор Qdenga със същата спринцовка, докато в спринцовката се появи въздушно мехурче.
- Извадете спринцовката с иглата от флакона.
- Дръжте спринцовката така, че иглата да сочи нагоре, потупайте спринцовката от едната страна, за да се издигне въздушното мехурче до върха на спринцовката, изхвърлете прикрепената игла и я заменете с нова стерилна игла. Изгонете въздушното мехурче, докато се образува малка капка течност на върха на иглата. Препоръчителният размер на иглата е 25G 16 mm.
- Qdenga е готова за прилагане чрез подкожна инжекция.

Qdenga трябва да се приложи незабавно след реконституирането. Доказана е химична и физическа стабилност по време на употреба за 2 часа при стайна температура (до 32,5°C) от момента на реконституирането на флакона с ваксина. След този период от време ваксината трябва да се изхвърли. Не я връщайте в хладилника. От микробиологична гледна точка Qdenga трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя.

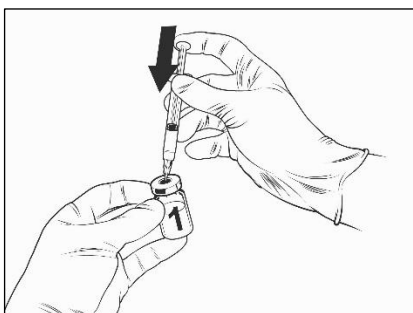
Указания за реконституиране на ваксината с разтворителя, представен в предварително напълнена спринцовка

Qdenga е 2-компонентна ваксина, която се състои от флакон, съдържащ лиофилизирана ваксина и разтворител в предварително напълнена спринцовка. Лيوфилизираната ваксина трябва да се реконституира с разтворителя преди приложение.

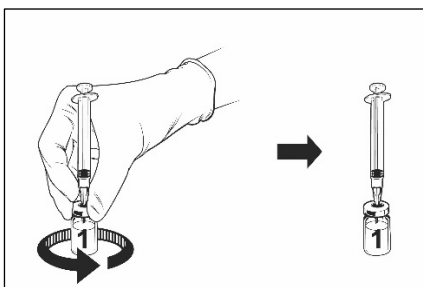
Ваксината Qdenga не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

За да реконституирате Qdenga използвайте само разтворителя (0,22% разтвор на натриев хлорид) в предварително напълнена спринцовка, предоставен с ваксината, тъй като той не съдържа консерванти или други антивирусни вещества. Трябва да се избягва контакт с консерванти, антисептици, детергенти и други антивирусни вещества, тъй като те могат да инактивират ваксината.

Извадете флакона с ваксината и предварително напълнената спринцовка с разтворителя от хладилника.



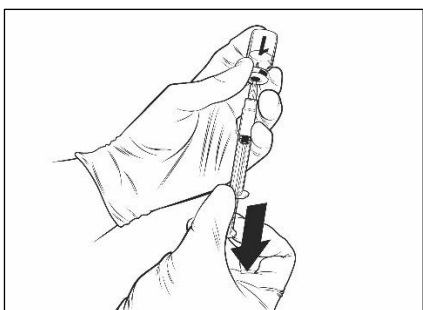
Флакон с лиофилизирана ваксина



Реконституирана ваксина

- Свалете капачката от флакона на ваксината и почистете повърхността на запушалката върху флакона с помощта на тампон, напоен със спирт.
- Прикрепете стерилна игла към предварително напълнената спринцовка от 1 ml и поставете иглата във флакона с ваксината. Препоръчителният размер на иглата е 23G.
- Насочете потока на разтворителя към страната на флакона, като бавно натискате буталото, за да намалите вероятността от образуване на мехурчета.
- Освободете пръста си от буталото и като държите сглобените заедно три компонента (флакон, игла и спринцовка) върху равна повърхност, внимателно завъртете флакона в двете посоки с прикрепените игла и спринцовка.
- НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ. В приготвения продукт могат да се образуват пяна и мехурчета.
- Оставете сглобените заедно флакон и спринцовка за известно време, докато разтворът стане бистър. Това отнема около 30-60 секунди.

След реконституиране полученият разтвор трябва да бъде бистър, безцветен до бледо жълт и практически без чужди частици. Изхвърлете ваксината, ако има частици и/или ако изглежда с променен цвят.



Реконституирана ваксина

- Изтеглете целия обем от приготвения разтвор Qdenga със същата спринцовка, докато в спринцовката се появи въздушно мехурче.
- Извадете спринцовката с иглата от флакона. Дръжте спринцовката така, че иглата да сочи нагоре, потупайте спринцовката от едната страна, за да се издигне въздушното мехурче до върха на спринцовката, изхвърлете прикрепената игла и я заменете с нова стерилна игла. Изгонете въздушното мехурче, докато се образува малка капка течност на върха на иглата. Препоръчителният размер на иглата е 25G 16 mm.
- Qdenga е готова за прилагане чрез подкожна инжекция.

Qdenga трябва да се приложи незабавно след реконституирането. Доказана е химична и физическа стабилност по време на употреба за 2 часа при стайна температура (до 32,5°C) от момента на реконституирането на флакона с ваксина. След този период от време ваксината трябва да се изхвърли. Не я връщайте в хладилника. От микробиологична гледна точка Qdenga трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА)

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05 декември 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Германия

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в

съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Прах (1 доза) във флакон + разтворител във флакон

Вид опаковка по 1 или 10

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Qdenga прах и разтворител за инжекционен разтвор
Четиривалентна ваксина срещу денга (жива, атенюирана)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След разтваряне 1 доза (0,5 ml) съдържа:

Серотип 1 на денга вирус (жив, атенюиран): $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU/доза

Серотип 2 на денга вирус (жив, атенюиран): $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU/доза

Серотип 3 на денга вирус (жив, атенюиран): $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU/доза

Серотип 4 на денга вирус (жив, атенюиран): $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU/доза

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

Прах: α, α -трехалоза дихидрат, полоксамер 407, човешки серумен албумин, калиев дихидрогенфосфат, динатриев хидрогенфосфат, калиев хлорид, натриев хлорид

Разтворител: Натриев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон: прах

1 флакон: разтворител

1 доза (0,5 ml)

10 флакона: прах

10 флакона: разтворител

10 x 1 доза (0,5 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение след реконституиране.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
Прах (1 доза) във флакон + разтворител в предварително напълнена спринцовка
Прах (1 доза) във флакон + разтворител в предварително напълнена спринцовка с 2 отделни игли

Вид на опаковка по 1

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Qdenga Прах и разтворител за инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Четиривалентна ваксина срещу денга (жива, атенюирана)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След реконституиране 1 доза (0,5 ml) съдържа:

Серотип 1 на денга вирус (жив, атенюиран): $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU/доза

Серотип 2 на денга вирус (жив, атенюиран): $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU/доза

Серотип 3 на денга вирус (жив, атенюиран): $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU/доза

Серотип 4 на денга вирус (жив, атенюиран): $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU/доза

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

Прах: α, α -трехалоза дихидрат, полоксамер 407, човешки серумен албумин, калиев дихидроген фосфат, динатриев хидроген фосфат, калиев хлорид, натриев хлорид

Разтворител: Натриев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Qdenga Прах и разтворител за инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 флакон: прах

1 предварително напълнена спринцовка: разтворител

1 доза (0,5 ml)

1 флакон: прах

1 предварително напълнена спринцовка: разтворител

2 игли

1 доза (0,5 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение след реконституиране.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1699/003

EU/1/22/1699/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Прах (1 доза) във флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Qdenga
Прах за инжекция
Четиривалентна ваксина срещу денга
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Разтворител във флакон

Разтворител в предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Qdenga

NaCl (0,22%)

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Qdenga прах и разтворител за инжекционен разтвор

Четиривалентна ваксина срещу денга (жива, атенюирана)
[dengue tetravalent vaccine (live, attenuated)]

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас или Вашето дете. Не го преотстъпвайте на други хора.
- Ако Вие или Вашето дете получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Qdenga и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди Вие или Вашето дете да получите Qdenga
3. Как се прилага Qdenga
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Qdenga
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Qdenga и за какво се използва

Qdenga е ваксина. Тя се използва, за да защити Вас или детето Ви от вируса, причиняващ денга. Денга е заболяване, причинено от серотипове 1, 2, 3 и 4. Qdenga съдържа отслабени варианти на тези 4 серотипа на вируса на денга, така че не може да причини заболявания.

Qdenga се прилага на възрастни, млади хора и деца (на възраст 4 и повече години).

Qdenga трябва да се използва в съответствие с официалните препоръки.

Как действа ваксината

Qdenga стимулира естествените защитни сили на организма (имунната система). Това спомага за защитата срещу вирусите, които причиняват денга, ако организмът е изложен на тези вируси в бъдеще.

Какво е денга

Денга се причинява от вирус.

- Вирусът се разпространява чрез комари (комари от рода Aedes).
- Ако комар ухапе някой болен от денга, той може да предаде вируса на други хора, когато ги ухапе.

Денга не се предава директно от човек на човек.

Признаците на денга включват треска, главоболие, болка зад очите, болки в мускулите и ставите, чувство за неразположение или гадене (гадене и повръщане), подути жлези или кожен обрив. Признаците на денга обикновено продължават 2 до 7 дни. Можете също така да бъдете заразени с вируса на денга, но да нямате признаци на заболяване.

Понякога денга може да протича достатъчно тежко, така че да се наложи Вие или детето Ви да постъпите в болница и в редки случаи може да причини смърт. При тежко протичаща денга може да имате треска и някои от следните: силна коремна болка, упорито повръщане, учестено дишане, тежко кървене, кръвоизлив в стомаха, кървящи венци, чувство на умора, чувство на безпокойство, кома, припадъци (гърчове) и органна недостатъчност.

2. Какво трябва да знаете, преди Вие или Вашето дете да получите Qdenga

За да се уверите, че Qdenga е подходяща за Вас или Вашето дете, важно е да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако някой от случаите, описани в точките по-долу се отнася за Вас или Вашето дете. Ако има нещо, което не разбирате, помолете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра да Ви обяснят.

Не използвайте Qdenga, ако Вие или Вашето дете

- сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на Qdenga (изброени в точка 6).
- сте имали алергична реакция след получаване на Qdenga преди това. Признаците на алергична реакция могат да включват сърбящ обрив, задух и подуване на лицето и езика.
- имате слаба имунна система (естествена защитна система на организма). Това може да се дължи на генетичен дефект или инфекция с HIV.
- приемате лекарство, което повлиява имунната система (като високи дози кортикостероиди или химиотерапия). Вашият лекар ще изчака известно време, преди да приложи Qdenga, след като спрете лечението с това лекарство.
- сте бременна или кърмите.

Не използвайте Qdenga, ако някое от горепосочените се отнася за Вас.

Предупреждения и предпазни мерки

Кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Qdenga, ако Вие или Вашето дете:

- имате инфекция с треска. Може да се наложи да отложите ваксинацията до възстановяване.
- някога сте имали някакви здравословни проблеми, когато сте получили ваксина. Вашият лекар внимателно ще прецени рисковете и ползите от ваксинацията.
- някога сте припадали от инжекция. Може да усетите замаяност, прималяване, а понякога е възможно и да припадате (предимно при млади хора) след или дори преди инжектиране с игла.

Важна информация относно предоставената защита

Както при всяка ваксина, Qdenga може да не защити всеки, който я получава и защитата може да намалее с времето. Все още може да получите денга треска от ухапване от комар, включително тежко протичаща денга. Трябва да продължите да предпазвате себе си или детето си от ухапване от комари дори след ваксинация с Qdenga.

След ваксинацията трябва да се консултирате с лекар, ако Вие или Вашето дете смятате, че може да имате денга инфекция и ако развиете някой от следните симптоми: треска, силна коремна болка, упорито повръщане, учестено дишане, кървене на венците, умора, безпокойство и кръв при повръщане.

Допълнителни предпазни мерки

Трябва да вземете предпазни мерки, за да предотвратите ухапване от комари. Това включва използване на отблъскващи насекомите средства (репеленти), носене на защитно облекло и използване на мрежи против комари.

По-малки деца

Деца под 4-годишна възраст не трябва да приемат Qdenga.

Други лекарства и Qdenga

Qdenga може да се прилага с ваксина против хепатит А, ваксина срещу жълта треска или ваксина срещу човешки папилома вирус на отделно място на инжектиране (друга част от тялото, обикновено другата ръка) по време на една и съща визита.

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други ваксини или лекарства.

По-специално, трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако Вие или Вашето дете приемате някое от следните:

- Лекарства, които засягат естествените защитни сили на организма Ви (имунната система), като високи дози кортикостероиди или химиотерапия. В този случай Вашият лекар ще изчака известно време, преди да приложи Qdenga, след като спрете лечението. Това е така, защото Qdenga може да не сработи толкова добре.
- Лекарства, наречени „имуноглобулини“ или кръвни продукти, съдържащи имуноглобулини, като кръв или плазма. В този случай Вашият лекар няма да Ви приложи Qdenga до 6 седмици (за предпочитане до 3 месеца), след като сте спрели лечението. Това е така, защото Qdenga може да не действа достатъчно добре.

Бременност и кърмене

Не използвайте Qdenga, ако Вие или дъщеря Ви сте бременни или кърмите. Ако Вие или Вашата дъщеря:

- сте в детеродна възраст, трябва да вземете необходимите предпазни мерки, за да избегнете бременност в продължение на един месец след ваксинацията с Qdenga.
- мислите, че Вие или дъщеря Ви може да сте/е бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Qdenga.

Шофиране и работа с машини

Qdenga оказва слабо влияние върху способността за шофиране и работа с машини в първите дни след ваксинацията.

Qdenga съдържа натрий и калий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза 0,5 ml, т.е. практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза 0,5 ml, т.е. практически не съдържа калий.

3. Как се прилага Qdenga

Qdenga се прилага от Вашия лекар или медицинска сестра като инжекция под кожата (подкожна инжекция) в горната част на ръката. Не трябва да се инжектира в кръвоносен съд.

Вие или Вашето дете ще получите 2 инжекции.

Втората инжекция се прилага 3 месеца след първата инжекция.

Липсват данни при възрастни над 60 години. Посъветвайте се с Вашия лекар дали е полезно за Вас да се ваксинирате с Qdenga.

Qdenga трябва да се използва в съответствие с официалните препоръки.

За медицински и здравни специалисти – в края на листовката са включени указания за приготвяне на ваксината.

Ако Вие или Вашето дете пропуснете инжекция с Qdenga

- Ако Вие или Вашето дете пропуснете планирана инжекция, Вашият лекар ще прецени кога да постави пропуснатата инжекция. Важно е Вие или Вашето дете да следвате указанията на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра относно поставянето на следващата инжекция.
- Ако забравите или не сте в състояние да се върнете в определеното време, поискайте съвет от Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Тежка алергична (анафилактична) реакция

Ако някой от тези симптоми възникне след напускане на мястото, където Вие или Вашето дете сте получили инжекция, **незабавно се свържете с лекар:**

- затруднено дишане
- посиняване на езика или устните
- обрив
- подуване на лицето или гърлото
- ниско кръвно налягане, причиняващо замаяност или припадък
- внезапно и силно усещане за неразположение или безпокойство със спад на кръвното налягане, което причинява замаяност и загуба на съзнание, учестено сърцебиене, свързано със затруднено дишане.

Тези признаци или симптоми (анафилактична реакция) обикновено се развиват скоро след поставянето на инжекцията и докато Вие или Вашето дете сте все още в клиниката или лекарския кабинет. Те могат много рядко да се случат и след поставяне на всякаква ваксина.

Следните нежелани реакции са се проявили по време на проучвания при деца, млади хора и възрастни.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- болка на мястото на инжектиране
- главоболие
- мускулна болка
- зачервяване на мястото на инжектиране
- общо неразположение
- слабост
- инфекции на носа или гърлото
- треска

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- оток на мястото на инжектиране
- болка или възпаление на носа или гърлото
- посиняване на мястото на инжектиране
- сърбеж на мястото на инжектиране
- възпаление на гърлото и сливиците
- болка в ставите
- грипоподобно заболяване

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- диария
- гадене
- стомашна болка
- повръщане
- кръвене на мястото на инжектиране
- усещане за замаяност
- сърбяща кожа
- кожен обрив, включително петнисти или сърбящи кожни обриви
- копривна треска
- умора
- промени в цвета на кожата на мястото на инжектиране
- възпаление на дихателните пътища
- хрема

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 човека):

- малки червени или лилави петънца под кожата (петехии)

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 човека):

- бързо подуване, засягащо тъканите под кожата в области, като лицето, гърлото, ръцете и краката
- ниски нива на тромбоцити в кръвта (тромбоцитопения)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- внезапна, тежка алергична (анафилактична) реакция със затруднено дишане, подуване, замаяност, учестено сърцебиене, изпотяване и загуба на съзнание.
- болка в очите

Допълнителни странични ефекти при деца на възраст от 4 до 5 години:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- намален апетит
- усещане за сънливост
- раздразнителност

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Qdenga

Съхранявайте Qdenga на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Qdenga след срока на годност, отбелязан върху опаковката след „Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C). Да не се замразява.
Съхранявайте ваксината в картонената опаковка.

След смесване (реконституиране) с предоставения разтворител, Qdenga трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, Qdenga трябва да се използва в рамките на 2 часа.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Qdenga

- След реконституиране 1 доза (0,5 ml) съдържа:
Серотип 1 на денга вирус (жив, атенюиран)*: $\geq 3,3 \log_{10} \text{PFU}^{**}/\text{доза}$
Серотип 2 на денга вирус (жив, атенюиран)#: $\geq 2,7 \log_{10} \text{PFU}^{**}/\text{доза}$
Серотип 3 на денга вирус (жив, атенюиран)*: $\geq 4,0 \log_{10} \text{PFU}^{**}/\text{доза}$
Серотип 4 на денга вирус (жив, атенюиран)*: $\geq 4,5 \log_{10} \text{PFU}^{**}/\text{доза}$

*Произведен във веро клетки чрез рекомбинантна ДНК технология. Гени на серотип-специфични повърхостни протеини, включени в структурата на вируса на денга тип 2. Този продукт съдържа генетично модифицирани организми (ГМО).
#Произведен във веро клетки чрез рекомбинантна ДНК технология.
**PFU = плакообразуващи единици
- Други съставки : α, α -трехалоза дихидрат, Poloxamer 407, човешки серумен албумин, калиев дихидрогенфосфат, динатриев хидрогенфосфат, калиев хлорид, натриев хлорид, вода за инжекции.

Как изглежда Qdenga и какво съдържа опаковката

Qdenga е прах и разтворител за инжекционен разтвор. Qdenga се предоставя като прах в еднородов флакон и разтворител в еднородов флакон.

Прахът и разтворителят трябва да се смесят преди употреба.

Qdenga прах и разтворител за инжекционен разтвор се предлагат в опаковки по 1 или 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Прахът представлява бяла до почти бяла компактна маса.

Разтворителят (натриев хлорид разтвор 0,22%) е бистра, безцветна течност.

След реконституиране Qdenga е бистър, безцветен до бледо жълт разтвор, практически без видими частици.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ирландия

Производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Takeda Pharma A/S
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Takeda Pharma A/S
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

- Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на реакция след прилагане на Qdenga.
- Ваксината Qdenga не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.
- При никакви обстоятелства Qdenga не трябва да се прилага чрез интраваскуларна инжекция.
- Имунизацията трябва да се извършва чрез подкожна инжекция, за предпочитане в горната част на ръката в областта на делтоидния мускул. Qdenga не трябва да се прилага чрез интрамускулна инжекция.
- Синкоп (припадък) е възможен след или дори преди всяка ваксинация като психогенен отговор на инжектиране с игла. Трябва да са налице процедури, чрез които да се предотврати нараняване от падане и да се осигури лечение в случай на синкоп.

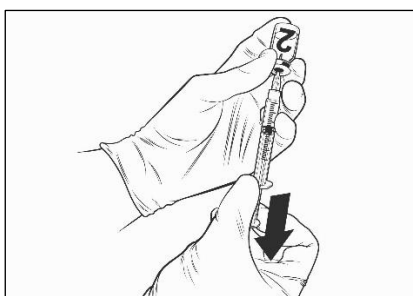
Указания за реконституиране на ваксината с разтворителя, представен във флакона

Qdenga е 2-компонентна ваксина, която се състои от флакон, съдържащ лиофилизирана ваксина и флакон, съдържащ разтворител. Лيوфилизираната ваксина трябва да се реконституира с разтворителя преди приложение.

Използвайте само стерилни спринцовки за реконституиране и инжектиране на Qdenga. Ваксината Qdenga не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

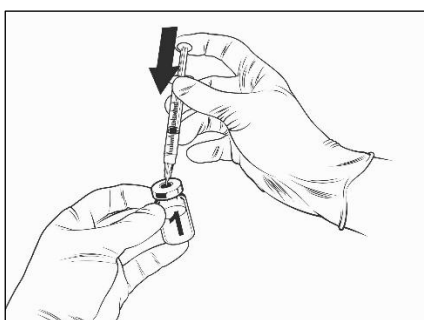
За да реконституирате Qdenga използвайте само разтворителя (0,22% разтвор на натриев хлорид), предоставен с ваксината, тъй като той не съдържа консерванти или други антивирусни вещества. Трябва да се избягва контакт с консерванти, антисептици, детергенти и други антивирусни вещества, тъй като те могат да инактивират ваксината.

Извадете флаконите с ваксината и разтворителя от хладилника.



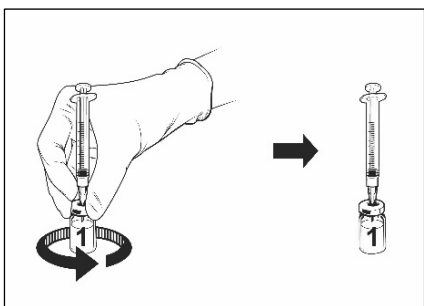
Флакон с разтворител

- Свалете капачките от двата флакона и почистете повърхността на запушалките върху флаконите с помощта на тампон, напоен със спирт.
- Прикрепете стерилна игла към стерилна спринцовка от 1 ml и въведете иглата във флакона с разтворителя. Препоръчителната игла е 23G.
- Бавно натиснете буталото, така, че изцяло да стигне до края.
- Обърнете флакона с дъното нагоре, изтеглете цялото съдържание на флакона и продължете да изтеглете буталото до 0,75 ml. Във вътрешността на спринцовката трябва да се види мехурче.
- Обърнете спринцовката, за да върнете мехурчето обратно над буталото.



Флакон с лиофилизирана ваксина

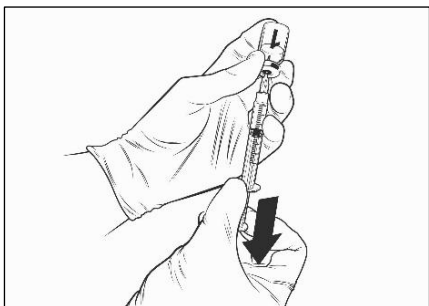
- Вкарайте иглата с прикрепената спринцовка във флакона с лиофилизираната ваксина.
- Насочете потока на разтворителя към стената на флакона, като бавно натискате буталото, за да намалите вероятността от образуване на мехурчета.



Реконституирана ваксина

- Освободете пръста си от буталото и като държите сглобените заедно три компонента (игла, флакон и спринцовка) върху равна повърхност, внимателно завъртете флакона в двете посоки с прикрепените игла и спринцовка.
- НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ. В приготвения продукт могат да се образуват пяна и мехурчета.
- Оставете сглобените заедно флакон и спринцовка за известно време, докато разтворът стане бистър. Това отнема около 30-60 секунди.

След реконституиране полученият разтвор трябва да бъде бистър, безцветен до бледо жълт и практически без видими частици. Изхвърлете ваксината, ако има частици и/или ако изглежда с променен цвят.



Реконституирана ваксина

- Изтеглете целия обем от приготвения разтвор Qdenga със същата спринцовка, докато в спринцовката се появи въздушно мехурче.
- Извадете спринцовката с иглата от флакона.
- Дръжте спринцовката така, че иглата да сочи нагоре, потупайте спринцовката от едната страна, за да се издигне въздушното мехурче до върха на спринцовката, изхвърлете прикрепената игла и я заменете с нова стерилна игла. Изгонете въздушното мехурче, докато се образува малка капка течност на върха на иглата. Препоръчителният размер на иглата е 25G 16 mm.
- Qdenga е готова за прилагане чрез подкожна инжекция.

Qdenga трябва да се приложи незабавно след реконституирането. Доказана е химична и физическа стабилност по време на употреба за 2 часа при стайна температура (до 32,5°C) от момента на реконституирането на флакона с ваксина. След този период от време ваксината трябва да се изхвърли. Не я връщайте в хладилника. От микробиологична гледна точка Qdenga трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните разпоредби.

Листовка: информация за потребителя

Qdenga прах и разтворител за инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Четиривалентна ваксина срещу денга (жива, атенюирана)
[dengue tetravalent vaccine (live, attenuated)]

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас или Вашето дете. Не го преотстъпвайте на други хора.
- Ако Вие или Вашето дете получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Qdenga и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди Вие или Вашето дете да получите Qdenga
3. Как се прилага Qdenga
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Qdenga
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Qdenga и за какво се използва

Qdenga е ваксина. Тя се използва, за да защити Вас или детето Ви от вируса, причиняващ денга. Денга е заболяване, причинено от серотипове 1, 2, 3 и 4. Qdenga съдържа отслабени варианти на тези 4 серотипа на вируса на денга, така че не може да причини заболявания.

Qdenga се прилага на възрастни, млади хора и деца (на възраст 4 и повече години).

Qdenga трябва да се използва в съответствие с официалните препоръки.

Как действа ваксината

Qdenga стимулира естествените защитни сили на организма (имунната система). Това спомага за защитата срещу вирусите, които причиняват денга, ако организъмът е изложен на тези вируси в бъдеще.

Какво е денга

Денга се причинява от вирус.

- Вирусът се разпространява чрез комари (комари от рода Aedes).
- Ако комар ухапе някой болен от денга, той може да предаде вируса на друг човек, когато ги ухапе.

Денга не се предава директно от човек на човек.

Признаците на денга включват треска, главоболие, болка зад очите, болки в мускулите и ставите, чувство за неразположение или гадене (гадене и повръщане), подути жлези или кожен обрив. Признаците на денга обикновено продължават 2 до 7 дни. Можете също така да бъдете заразени с вируса на денга, но да нямате признаци на заболяване.

Понякога денга може да протича достатъчно тежка, така, че да се наложи Вие или детето Ви да постъпите в болница и в редки случаи може да причини смърт. При тежко протичаща денга може да имате треска и някои от следните: силна коремна болка, упорито повръщане, учестено дишане, тежко кървене, кръвоизлив в стомаха, кървящи венци, чувство на умора, чувство на безпокойство, кома, припадъци (гърчове) и органна недостатъчност.

2. Какво трябва да знаете, преди Вие или Вашето дете да получите Qdenga

За да се уверите, че Qdenga е подходяща за Вас или Вашето дете, важно е да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако някой от случаите, описани в точките по-долу се отнася за Вас или Вашето дете. Ако има нещо, което не разбирате, помолете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра да Ви обяснят.

Не използвайте Qdenga, ако Вие или Вашето дете

- сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на Qdenga (изброени в точка 6).
- сте имали алергична реакция след получаване на Qdenga преди това. Признаците на алергична реакция могат да включват сърбящ обрив, задух и подуване на лицето и езика.
- имате слаба имунна система (естествена защитна система на организма). Това може да се дължи на генетичен дефект или инфекция с HIV.
- приемате лекарство, което повлиява имунната система (като високи дози кортикостероиди или химиотерапия). Вашият лекар ще изчака известно време, преди да приложи Qdenga, след като спрете лечението с това лекарство.
- сте бременна или кърмите.

Не използвайте Qdenga, ако някое от горепосочените се отнася за Вас.

Предупреждения и предпазни мерки

Кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Qdenga, ако Вие или Вашето дете:

- имате инфекция с треска. Може да се наложи да отложите ваксинацията до възстановяване.
- някога сте имали някакви здравословни проблеми, когато сте получили ваксина. Вашият лекар внимателно ще прецени рисковете и ползите от ваксинацията.
- някога сте припадали от инжекция. Може да усетите замаяност, прималяване, а понякога е възможно и припадане (предимно при млади хора) след или дори преди инжектиране с игла.

Важна информация относно предоставената защита

Както при всяка ваксина, Qdenga може да не защити всеки, който я получава и защитата може да намалее с времето. Все още може да получите денга треска от ухапване от комар, включително тежко протичаща денга. Трябва да продължите да предпазвате себе си или детето си от ухапване от комари дори след ваксинация с Qdenga.

След ваксинацията трябва да се консултирате с лекар, ако Вие или Вашето дете смятате, че може да имате денга инфекция и ако развиете някой от следните симптоми: треска, силна коремна болка, упорито повръщане, учестено дишане, кървене на венците, умора, безпокойство и кръв при повръщане.

Допълнителни предпазни мерки

Трябва да вземете предпазни мерки, за да предотвратите ухапване от комари. Това включва използване на отблъскващи насекомите средства (репеленти), носене на защитно облекло и използване на мрежи против комари.

По-малки деца

Деца под 4-годишна възраст не трябва да приемат Qdenga.

Други лекарства и Qdenga

Qdenga може да се прилага с ваксина против хепатит А, ваксина срещу жълта треска или ваксина срещу човешки папилома вирус на отделно място на инжектиране (друга част от тялото, обикновено другата ръка) по време на една и съща визита.

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други ваксини или лекарства.

По-специално, трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако Вие или Вашето дете приемате някое от следните:

- Лекарства, които засягат естествените защитни сили на организма Ви (имунната система), като високи дози кортикостероиди или химиотерапия. В този случай Вашият лекар лекар ще изчака известно време, преди да приложи Qdenga, след като спрете лечението. Това е така, защото Qdenga може да не сработи толкова добре.
- Лекарства, наречени „имуноглобулини“ или кръвни продукти, съдържащи имуноглобулини, като кръв или плазма. В този случай Вашият лекар няма да използва Qdenga до 6 седмици (за предпочитане до 3 месеца), след като сте спрели лечението. Това е така, защото Qdenga може да не действа достатъчно добре.

Бременност и кърмене

Не използвайте Qdenga, ако Вие или дъщеря Ви сте бременни или кърмите. Ако Вие или Вашата дъщеря:

- сте в детеродна възраст, трябва да вземете необходимите предпазни мерки, за да избегнете бременност в продължение на един месец след ваксинацията с Qdenga.
- мислите, че Вие или дъщеря Ви може да сте/е бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Qdenga.

Шофиране и работа с машини

Qdenga оказва слабо влияние върху способността за шофиране и работа с машини в първите дни след ваксинацията.

Qdenga съдържа натрий и калий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 0,5 ml, т.е. практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза от 0,5 ml, т.е. практически не съдържа калий.

3. Как се прилага Qdenga

Qdenga се прилага от Вашия лекар или медицинска сестра като инжекция под кожата (подкожна инжекция) в горната част на ръката. Не трябва да се инжектира в кръвоносен съд.

Вие или Вашето дете ще получите 2 инжекции.

Втората инжекция се прилага 3 месеца след първата инжекция.

Липсват данни при възрастни над 60 години. Посъветвайте се с Вашия лекар дали е полезно за Вас да се ваксинирате с Qdenga.

Qdenga трябва да се използва в съответствие с официалните препоръки.

За медицински и здравни специалисти – в края на листовката са включени указания за приготвяне на ваксината.

Ако Вие или Вашето дете пропуснете инжекция с Qdenga

- Ако Вие или Вашето дете пропуснете планирана инжекция, Вашият лекар ще прецени кога да постави пропуснатата инжекция. Важно е Вие или Вашето дете да следвате указанията на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра относно поставянето на следващата инжекция.
- Ако забравите или не сте в състояние да се върнете в определеното време, поискайте съвет от Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Тежка алергична (анафилактична) реакция

Ако някой от тези симптоми възникне след напускане на мястото, където Вие или Вашето дете сте получили инжекция, **незабавно се свържете с лекар:**

- затруднено дишане
- посиняване на езика или устните
- обрив
- подуване на лицето или гърлото
- ниско кръвно налягане, причиняващо замаяност или припадък
- внезапно и силно усещане за неразположение или безпокойство със спад на кръвното налягане, което причинява замаяност и загуба на съзнание, учестено сърцебиене, свързано със затруднено дишане.

Тези признаци или симптоми (анафилактична реакция) обикновено се развиват скоро след поставянето на инжекцията и докато Вие или Вашето дете сте все още в клиниката или лекарския кабинет. Те могат много рядко да се случат и след поставяне на всякаква ваксина.

Следните нежелани реакции са се проявили по време на проучвания при деца, млади хора и възрастни.

Много чести(може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- болка на мястото на инжектиране
- главоболие
- мускулна болка
- зачервяване на мястото на инжектиране
- общо неразположение
- слабост
- инфекции на носа или гърлото
- треска

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- оток на мястото на инжектиране
- болка или възпаление на носа или гърлото
- посиняване на мястото на инжектиране
- сърбеж на мястото на инжектиране

- възпаление на гърлото и сливиците
- болка в ставите
- грипоподобно заболяване

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- диария
- гадене
- стомашна болка
- повръщане
- кървене на мястото на инжектиране
- усещане за замаяност
- сърбяща кожа
- кожен обрив, включително петнисти или сърбящи кожни обриви
- копривна треска
- умора
- промени в цвета на кожата на мястото на инжектиране
- възпаление на дихателните пътища
- хрема

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 човека):

- малки червени или лилави петънца под кожата (петехии)

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 човека):

- бързо подуване, засягащо тъканите под кожата в области, като лицето, гърлото, ръцете и краката
- ниски нива на тромбоцити в кръвта (тромбоцитопения)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- внезапна, тежка алергична (анафилактична) реакция със затруднено дишане, подуване, замаяност, учестено сърцебиене, изпотяване и загуба на съзнание.
- болка в очите

Допълнителни странични ефекти при деца на възраст от 4 до 5 години:

Много чести(може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- намален апетит
- усещане за сънливост
- раздразнителност

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Qdenga

Съхранявайте Qdenga на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Qdenga след срока на годност, отбелязан върху опаковката след „Годен до“.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте ваксината в картонената опаковка.

След смесване (реконституиране) с предоставения разтворител, Qdenga трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, Qdenga трябва да се използва в рамките на 2 часа.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Qdenga

- След реконституиране 1 доза (0,5 ml) съдържа:
Серотип 1 на денга вирус (жив, атенюиран)*: $\geq 3,3 \log_{10} \text{PFU}^{**}/\text{доза}$
Серотип 2 на денга вирус (жив, атенюиран)#: $\geq 2,7 \log_{10} \text{PFU}^{**}/\text{доза}$
Серотип 3 на денга вирус (жив, атенюиран)*: $\geq 4,0 \log_{10} \text{PFU}^{**}/\text{доза}$
Серотип 4 на денга вирус (жив, атенюиран)*: $\geq 4,5 \log_{10} \text{PFU}^{**}/\text{доза}$

*Произведен във веро клетки чрез рекомбинантна ДНК технология. Гени на серотип-специфични повърхностни протеини, включени в структурата на вируса на денга тип 2. Този продукт съдържа генетично модифицирани организми (ГМО).
#Произведен във веро клетки чрез рекомбинантна ДНК технология.
**PFU = плако-образуващи единици
- Други съставки : α, α -трехалоза дихидрат, Poloxamer 407, човешки серумен албумин, калиев дихидроген фосфат, динатриев хидроген фосфат, калиев хлорид, натриев хлорид, вода за инжекции.

Как изглежда Qdenga и какво съдържа опаковката

Qdenga е прах и разтворител за инжекционен разтвор Qdenga се предоставя като прах в еднородов флакон и разтворител в предварително напълнена спринцовка с 2 отделни игли или без игла.

Прахът и разтворителят трябва да се смесят преди употреба.

Qdenga прах и разтворител за инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка се предлагат в опаковки по 1.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Прахът представлява бяла до почти бяла компактна маса.

Разтворителят (натриев хлорид разтвор 0,22%) е бистра, безцветна течност.

След реконституиране Qdenga е бистър, безцветен до бледо жълт разтвор, практически без видими частици.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ирландия

Производител

Takeda GmbH

Production site Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Takeda Pharma A/S
Tel: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Takeda Pharma A/S
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMA@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 ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 2106387800
medinfoEMA@takeda.com

Latvija

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

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
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 A/S
Tel: 020 795 079
medinfoEMA@takeda.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

- Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на реакция след прилагане на Qdenga.
- Ваксината Qdenga не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.
- При никакви обстоятелства Qdenga не трябва да се прилага чрез интраваскуларна инжекция.
- Имунизацията трябва да се извършва чрез подкожна инжекция, за предпочитане в горната част на ръката в областта на делтоидния мускул. Qdenga не трябва да се прилага чрез интрамускулна инжекция.
- Синкоп (припадък) е възможен след или дори преди всяка ваксинация като психогенен отговор на инжектиране с игла. Трябва да са налице налице процедури, чрез които да се предотврати нараняване от падане и да се осигури лечение в случай на синкоп.

Указания за реконституиране на ваксината с разтворителя, представен в предварително

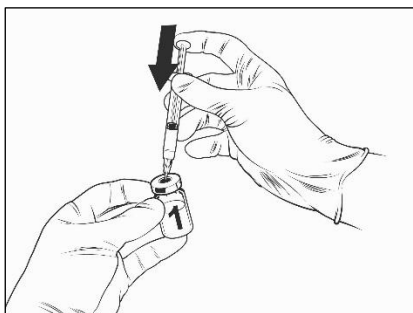
напълнена спринцовка

Qdenga е 2-компонентна ваксина, която се състои от флакон, съдържащ лиофилизирана ваксина и разтворител в предварително напълнена спринцовка. Лيوфилизираната ваксина трябва да се реконституира с разтворителя преди приложение.

Ваксината Qdenga не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

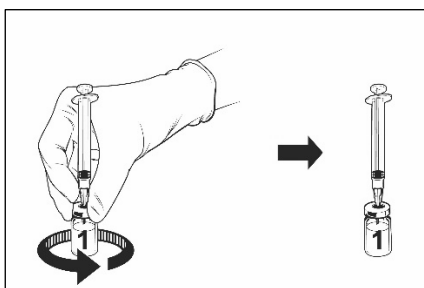
За да реконституирате Qdenga използвайте само разтворителя (0,22% разтвор на натриев хлорид) в предварително напълнена спринцовка, предоставен с ваксината, тъй като той не съдържа консерванти или други антивирусни вещества. Трябва да се избягва контакт с консерванти, антисептици, детергенти и други антивирусни вещества, тъй като те могат да инактивират ваксината.

Извадете флакона с ваксината и предварително напълнената спринцовка с разтворителя от хладилника.



Флакон с лиофилизирана ваксина

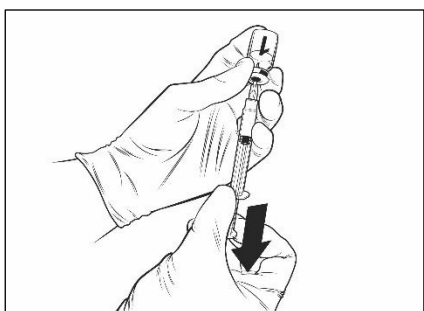
- Свалете капачката от флакона на ваксината и почистете повърхността на запушалката върху флакона с помощта на тампон, напоен със спирт.
- Прикрепете стерилна игла към предварително напълнената спринцовка и въведете иглата във флакона с ваксината. Препоръчителният размер на иглата е 23G.
- Насочете потока на разтворителя към страната на флакона, като бавно натискате буталото, за да намалите вероятността от образуване на мехурчета.



Реконституирана ваксина

- Освободете пръста си от буталото и като държите сглобените заедно три компонента (флакон, игла и спринцовка) върху равна повърхност, внимателно завъртете флакона в двете посоки с прикрепените игла и спринцовка.
- НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ. В приготвения продукт могат да се образуват пяна и мехурчета.
- Оставете сглобените заедно флакон и спринцовка за известно време, докато разтворът стане бистър. Това отнема около 30-60 секунди.

След реконституиране полученият разтвор трябва да бъде бистър, безцветен до бледо жълт и практически без чужди частици. Изхвърлете ваксината, ако има частици и/или ако изглежда с променен цвят.



Реконституирана ваксина

- Изтеглете целия обем от приготвения разтвор Qdenga със същата спринцовка, докато в спринцовката се появи въздушно мехурче.
- Извадете на спринцовката с иглата от флакона.
- Дръжте спринцовката така, че иглата да сочи нагоре, потупайте спринцовката от едната страна, за да се издигне въздушното мехурче до върха на спринцовката, изхвърлете прикрепената игла и я заменете с нова стерилна игла. Изгонете въздушното

мехурче, докато се образува малка капка течност на върха на иглата. Препоръчителният размер на иглата е 25G 16 mm.

- Qdenga е готова за прилагане чрез подкожна инжекция.

Qdenga трябва да се приложи незабавно след реконституирането. Доказана е химична и физическа стабилност по време на употреба за 2 часа при стайна температура (до 32,5°C) от момента на реконституирането на флакона с ваксина. След този период от време ваксината трябва да се изхвърли. Не я връщайте в хладилника. От микробиологична гледна точка Qdenga трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните разпоредби.