

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Qdenga Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning  
Qdenga pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i forfyldt injektionssprøjte

Tetravalent denguevaccine (levende, svækket)

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Dengue virus serotype 1 (levende, svækket)\*:  $\geq 3,3 \log_{10}$  PFU\*\*/dosis

Dengue virus serotype 2 (levende, svækket)#:  $\geq 2,7 \log_{10}$  PFU/dosis

Dengue virus serotype 3 (levende, svækket)\*:  $\geq 4,0 \log_{10}$  PFU\*\*/dosis

Dengue virus serotype 4 (levende, svækket)\*:  $\geq 4,5 \log_{10}$  PFU\*\*/dosis

\*Produceret i Vero-celler ved rekombinant DNA-teknologi. Gener af serotypespecifikke overfladeproteiner, der er konstrueret ind i denguevirus type 2-skelettet. Produktet indeholder genetisk modificerede organismer (GMO'er).

#Produceret i Vero-celler ved rekombinant DNA-teknologi

\*\*PFU = Plaque-formende enheder

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Inden rekonstitution er vaccinen et hvidt til offwhite frysetørret pulver (kompakt masse).

Solvensen er en klar, farveløs opløsning.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Qdenga er indiceret til forebyggelse af denguefeber hos personer i alderen fra 4 år.

Anvendelse af Qdenga skal ske ifølge officielle anbefalinger.

## 4.2 Dosering og administration

### Dosering

#### *Personer fra 4 år*

Qdenga skal administreres som en 0,5 ml dosis ifølge en tidsplan på to doser (0 og 3 måneder).

Behovet for en booster-dosis er ikke blevet fastslået.

#### *Anden pædiatrisk population (børn <4 år)*

Qdengas sikkerhed og virkning hos børn under 4 år er endnu ikke klarlagt.

De foreliggende data er beskrevet i pkt. 4.8, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

#### *Ældre*

Der er ingen dosisjustering for personer  $\geq 60$  år. Se pkt. 4.4.

### Administration

Efter fuldstændig rekonstitution af den frysetørrede vaccine med solvansen, skal Qdenga administreres ved subkutan injektion, helst i overarmen i deltamuskelområdet.

Qdenga må ikke administreres ved intravaskulær, intradermal eller intramuskulær injektion.

Vaccinen må ikke blandes i den samme sprøjte med andre vacciner eller andre parenterale lægemidler.

For instruktioner om rekonstitution af Qdenga før administration, se pkt. 6.6.

## 4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller overfølsomhed over for en tidligere dosis Qdenga.
- Personer med medfødt eller erhvervet cellemedieret immundefektsygdom, herunder immunosuppressive behandlinger, som f.eks. kemoterapi eller høje doser af systemiske kortikosteroider (f.eks. 20 mg/dag eller 2 mg/kg kropsvægt/dag prednison i 2 uger eller mere) inden for 4 uger af vaccination som med andre levende, svækkede vacciner.
- Personer med symptomatisk hiv-infektion eller med asymptomatisk hiv-infektion, når det er ledsaget af tegn på svækket immunfunktion.
- Gravide kvinder (se pkt. 4.6).
- Ammende kvinder (se pkt. 4.6).

## 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

## Generelle anbefalinger

### *Anafylaksi*

Som det er tilfældet med alle injicerbare vacciner, skal passende lægebehandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en sjælden anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

### *Gennemgang af anamnese*

Personens anamnese (særligt med hensyn til tidligere vaccination og mulige overfølsomhedsreaktioner, som forekom efter vaccination) skal gennemgås inden vaccination.

### *Samtidig sygdom*

Vaccination med Qdenga bør udskydes hos forsøgspersoner, der lider af en akut alvorlig febril sygdom. Tilstedeværelsen af en mindre infektion, såsom forkølelse, bør ikke resultere i udsættelse af vaccination.

### *Begrænsninger i vaccinenes virkning*

En beskyttende immunrespons med Qdenga fremkaldes muligvis ikke hos alle vaccinerede personer mod alle serotyper af denguevirus og aftager muligvis over tid (se pkt. 5.1). Det vides på nuværende tidspunkt ikke, om manglende beskyttelse kan resultere i en øget sværhedsgrad af denguefeber. Det anbefales, at personlige beskyttelsesforanstaltninger mod myggestik fortsættes efter vaccination. Personer bør søge lægehjælp, hvis de udvikler symptomer på denguefeber eller advarselstegn på denguefeber.

Der findes ingen data om anvendelse af Qdenga til personer over 60 år og begrænsede data for patienter med kroniske sygdomme.

### *Angstrelaterede reaktioner*

Der kan opstå angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterede reaktioner i forbindelse med vaccination som psykogent respons på kanyleinjektionen. Det er vigtigt, at der er truffet forholdsregler for at undgå skader som følge af besvimelse.

### *Kvinder i den fertile alder*

Som med andre levende, svækkede vacciner skal kvinder i den fødedygtige alder undgå graviditet i mindst én måned efter vaccinationen (se pkt. 4.6 og pkt. 4.3).

### *Andet*

Qdenga må ikke administreres ved intravaskulær, intradermal eller intramuskulær injektion.

## Hjælpstoffer

Qdenga indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Qdenga indeholder mindre end 1 mmol (39 mikrogram) kalium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

For patienter, som får behandling med immunglobuliner eller blodprodukter, som indeholder immunglobuliner, som f.eks. blod eller plasma, anbefales det at vente i mindst 6 uger og helst i

3 måneder efter behandlingsafslutning inden administration af Qdenga for at undgå neutralisering af de svækkede vira i vaccinen.

Qdenga må ikke administreres til forsøgspersoner, som får immunosuppressive behandlinger, som f.eks. kemoterapi eller høje doser af systemiske kortikosteroider inden for 4 uger efter vaccination (se pkt. 4.3).

#### Anvendelse sammen med andre vacciner

Hvis Qdenga skal gives samtidig med en anden injicerbar vaccine, skal vaccinerne altid administreres på forskellige injektionssteder.

Qdenga kan administreres samtidig med en hepatitis A-vaccine. Samtidig administration er blevet undersøgt hos voksne.

Qdenga kan administreres samtidig med en vaccine mod gul feber. I et klinisk forsøg med ca. 300 voksne forsøgspersoner, som fik Qdenga samtidig med 17D-vaccinen mod gul feber, var der ingen indvirkning på graden af serobeskyttelse mod gul feber. Dengue-antistofrespons var reduceret efter samtidig administration af Qdenga og 17D-vaccinen mod gul feber. Den kliniske signifikans af dette fund er ukendt.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder skal undgå graviditet i mindst en måned efter vaccinationen. Kvinder, der har til hensigt at blive gravide, skal tilrådes at udsætte vaccination (se pkt. 4.4 og 4.3).

### Graviditet

Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af Qdenga til gravide kvinder. Disse data er ikke tilstrækkelige til at konkludere, at Qdenga ikke har en effekt på graviditet, embryo-føtal udvikling, fødsel og postnatal udvikling.

Qdenga er en levende, svækket vaccine. Derfor er Qdenga kontraindiceret under graviditet (se pkt. 4.3).

### Amning

Det er ukendt, om Qdenga udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Qdenga er kontraindiceret under amning (se pkt. 4.3).

### Fertilitet

Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Ingen specifikke forsøg er blevet udført vedrørende fertilitet hos mennesker.

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Qdenga påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

## 4.8 Bivirkninger

### Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

I kliniske forsøg var de hyppigst rapporterede reaktioner, hos forsøgspersoner i alderen 4 til 60 år, smerter på injektionsstedet (50 %), hovedpine (35 %), myalgi (31 %), erytem på injektionsstedet (27 %), utilpashed (24 %), asteni (20 %) og feber (11 %).

Disse bivirkninger forekom normalt inden for 2 dage efter injektion, de var lette til moderate i sværhedsgrad, havde en kort varighed (1 til 3 dage) og var mindre hyppige efter den anden injektion med Qdenga end efter den første injektion.

### Viræmi relateret til vaccinen

I det kliniske forsøg DEN-205 er der observeret forbigående viræmi relateret til vaccinen efter vaccination med Qdenga hos 49 % af de forsøgspersoner, som ikke tidligere havde været smittet med denguefeber, og hos 16 % af de forsøgspersoner, som tidligere havde været smittet med denguefeber. Viræmi relateret til vaccinen startede normalt i den anden uge efter den første injektion og havde en gennemsnitlig varighed på 4 dage. Viræmi relateret til vaccinen var forbundet med forbigående, lette til moderate symptomer, såsom hovedpine, artralgi, myalgi og udslæt hos nogle forsøgspersoner. Vaccinrelateret viræmi blev sjældent påvist efter den anden dosis.

### Tabel over bivirkninger

Bivirkninger forbundet med Qdenga indhentet fra kliniske forsøg er angivet nedenfor (**tabel 1**).

Sikkerhedsprofilen, der er vist nedenfor, er baseret på en samlet analyse, der omfatter 14.627 forsøgspersoner i alderen 4 til 60 år (13.839 børn og 788 voksne), som er blevet vaccineret med Qdenga. Dette omfattede en reaktogenicitets-undergruppe på 3.830 deltagere (3.042 børn og 788 voksne).

Bivirkninger er angivet i henhold til følgende hyppighedskategorier:

Meget almindelig:  $\geq 1/10$

Almindelig:  $\geq 1/100$  til  $< 1/10$

Ikke almindelig:  $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$

Sjælden:  $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$

Meget sjælden:  $< 1/10.000$

**Tabel 1: Bivirkninger fra kliniske forsøg (4 til 60 år)**

MedDRA-systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Infektioner og parasitære sygdomme	Meget almindelig	Infektion i øvre luftveje <sup>a</sup>
	Almindelig	Næsesvælgrumskatar Pharyngotonsillitis <sup>b</sup>
	Ikke almindelig	Bronkitis Rhinitis
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Nedsat appetit <sup>c</sup>
Psykkiske forstyrrelser	Meget almindelig	Irritabilitet <sup>c</sup>
Nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine Somnolens <sup>c</sup>
	Ikke almindelig	Svimmelhed
Mave-tarm-kanalen	Ikke almindelig	Diarré Kvalme Mavesmerter Opkastning

MedDRA-systemorganklasse	Hypighed	Bivirkninger
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Udslæt <sup>d</sup> Pruritus <sup>e</sup> Urticaria
	Meget sjælden	Angioødem
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Myalgi
	Almindelig	Artralgi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Smerter på injektionsstedet Erytem på injektionsstedet Utilpashed Asteni Fever
	Almindelig	Hævelse på injektionsstedet Suggilation på injektionsstedet <sup>e</sup> Kløe på injektionsstedet <sup>e</sup> Influenzalignende sygdom
	Ikke almindelig	Blødning på injektionsstedet <sup>e</sup> Træthed <sup>e</sup> Misfarvning på injektionsstedet <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Omfatter infektion i de øvre luftveje og virusinfektion i de øvre luftveje

<sup>b</sup> Omfatter pharyngotonsillitis og tonsillitis

<sup>c</sup> Indsamlet hos børn under 6 år i kliniske forsøg

<sup>d</sup> Omfatter udslæt, virusudslæt, makulopapuløst udslæt, kløende udslæt

<sup>e</sup> Rapporteret hos voksne i kliniske forsøg

### Pædiatrisk population

#### *Pædiatriske data fra forsøgspersoner i alderen fra 4 til 17 år*

Sammenlagte sikkerhedsdata fra kliniske forsøg er tilgængelige for 13.839 børn (9.210 i alderen 4 til 11 år og 4.629 i alderen 12 til 17 år). Dette omfatter data om reaktogenicitet indsamlet hos 3.042 børn (1.865 i alderen 4 til 11 år og 1.177 i alderen 12 til 17 år).

Hypighed, type og sværhedsgrad af bivirkninger hos børn var overvejende overensstemmende med dem hos voksne. Bivirkninger rapporteret hyppigere hos børn end hos voksne var feber (11 % versus 3 %), infektion i de øvre luftveje (11 % versus 3 %), næsesvælgrumskatar (6 % versus 0,6 %), pharyngotonsillitis (2 % versus 0,3 %) og influenzalignende sygdom (1 % versus 0,1 %). Bivirkninger rapporteret mindre hyppigt hos børn end hos voksne, var erytem på injektionsstedet (2 % versus 27 %), kvalme (0,03 % versus 0,8 %) og artralgi (0,03 % versus 1 %).

Følgende reaktioner blev indsamlet fra 357 børn under 6 år, som blev vaccineret med Qdenga: nedsat appetit (17 %), somnolens (13 %) og irriterabilitet (12 %).

#### *Pædiatriske data fra forsøgspersoner under 4 år, dvs. uden for indikationen*

Reaktogenicitet hos forsøgspersoner under 4 år blev vurderet hos 78 forsøgspersoner, som modtog mindst én dosis Qdenga, hvoraf 13 forsøgspersoner modtog det indicerede behandlingsregime på 2 doser. Bivirkninger rapporteret med hyppigheden meget almindelig var irriterabilitet (25 %), feber (17 %), smerter på injektionsstedet (17 %) og tab af appetit (15 %). Somnolens (8 %) og erytem på injektionsstedet (3 %) blev rapporteret med hyppigheden almindelig. Hævelse på injektionsstedet blev ikke observeret hos forsøgspersoner under 4 år.

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## 4.9 Overdosering

Ingen tilfælde af overdosering er blevet indberettet.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, virusvacciner, ATC-kode: J07BX04

#### Virkningsmekanisme

Qdenga indeholder levende, svækkede denguevira. Qdengas primære virkningsmekanisme er at replikere lokalt og fremkalde humorale og cellulære immunresponsen mod de fire dengue virus serotyper.

#### Klinisk virkning og sikkerhed

Den kliniske virkning af Qdenga blev vurderet i forsøg DEN-301, et centralt fase 3-, dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret forsøg udført i 5 lande i Latinamerika (Brasilien, Colombia, Den Dominikanske Republik, Nicaragua, Panama) og 3 lande i Asien (Sri Lanka, Thailand, Filippinerne). I alt 20.099 børn i alderen 4-16 år blev randomiseret (forholdet 2:1) til at modtage Qdenga eller placebo, uanset tidligere denguevirusinfektion.

Virkingen blev vurderet ved hjælp af aktiv overvågning gennem hele forsøgets varighed. Enhver forsøgsperson med febril sygdom (defineret som feber  $\geq 38$  °C på 2 af 3 på hinanden følgende dage) skulle besøge forsøgscentret for at blive evalueret for denguefeber af investigator.

Forsøgspersoner/værger blev mindet om dette krav mindst en gang om ugen for at maksimere påvisningen af alle symptomatiske, virologisk bekræftede denguetilfælde (VCD). Febrile episoder blev bekræftet af en valideret, kvantitativ dengue RT-PCR til påvisning af specifikke dengue-serotyper.

#### Data om klinisk effekt for forsøgspersoner i alderen fra 4 til 16 år

Resultaterne for vaccineeffekt (VE) i henhold til det primære endepunkt (VCD-feber, der forekommer fra 30 dage til 12 måneder efter den anden vaccination) er vist i **tabel 2**. Gennemsnitsalderen for per-protokol forsøgspopulationen var 9,6 år (standardafvigelse på 3,5 år) med 12,7 % forsøgspersoner i aldersgruppen 4-5 år, 55,2 % i aldersgruppen 6-11 år og 32,1 % i aldersgruppen 12-16 år. Af disse var 46,5 % i Asien og 53,5 % i Latinamerika. Desuden var 49,5 % kvinder, og 50,5 % var mænd. Dengue-serostatus ved baseline (før den første injektion) blev vurderet hos alle forsøgspersoner ved mikroneutraliseringstest (MNT<sub>50</sub>) for at muliggøre vurdering af vaccineeffekt (VE) ud fra baseline-serostatus. Dengue-seronegativitetsraten ved baseline for den samlede per-protokol population var 27,7 %.



**Tabel 2: Vaccineeffekt til forebyggelse af VCD-feber forårsaget af enhver serotype fra 30 dage til 12 måneder efter den anden vaccination i forsøg DEN-301 (per-protokolsæt)<sup>a</sup>**

	<b>Qdenga</b> N = 12.700 <sup>b</sup>	<b>Placebo</b> N = 6.316 <sup>b</sup>
VCD-feber, n (%)	61 (0,5)	149 (2,4)
Vaccineeffekt (95 % CI) (%)	80,2 (73,3; 85,3)	
p-værdi	< 0,001	

CI: konfidensinterval; n: antal forsøgspersoner med feber; VCD: virologisk bekræftet denguefeber

<sup>a</sup> Den primære analyse af effektdata var baseret på per-protokolsættet, som bestod af alle randomiserede forsøgspersoner, som ikke havde nogen større protokolafvigelse, herunder ikke at modtage begge doser af den korrekte tildeling af Qdenga eller placebo

<sup>b</sup> Antal evaluerede forsøgspersoner

I **tabel 3** vises VE-resultater i henhold til de sekundære endepunkter, forebyggelse af hospitalsindlæggelse på grund af VCD-feber, forebyggelse af VCD-feber ud fra serostatus og ud fra serotype og forebyggelse af alvorlig VCD-feber. For alvorlig VCD-feber blev to typer endepunkter taget i betragtning: tilfælde af VCD, som var klinisk alvorlige, og tilfælde af VCD, som opfyldte WHO's 1997 kriterier for dengue-hæmorrhagisk feber (DHF). Kriterierne anvendt i forsøg DEN-301 til vurdering af VCD-sværhedsgrad af en uafhængig "Bedømmelseskomité til vurdering af sværhedsgraden af tilfælde af denguefeber" (DCAC) var baseret på WHO's retningslinjer fra 2009. DCAC vurderede alle tilfælde af indlæggelse på grund af VCD med anvendelse af foruddefinerede kriterier, som omfattede en vurdering af blødningsabnormitet, plasmalækage, leverfunktion, nyrefunktion, hjertefunktion, centralnervesystemet og shock. I forsøg DEN-301 blev VCD-tilfælde, der opfyldte WHO 1997-kriterierne for DHF, identificeret ved hjælp af en programmeret algoritme, dvs. uden at anvende medicinsk vurdering. Kriterierne omfattede generelt tilstedeværelse af feber, der varede 2 til 7 dage, blødningstendenser, trombocytopeni og tegn på plasmalækage.

**Tabel 3: Vaccineeffekt til forebyggelse af hospitalsindlæggelse på grund af VCD-feber, forebyggelse af VCD-feber efter dengue-serotype, forebyggelse af VCD-feber efter baseline dengue-serostatus og forebyggelse af alvorlige former af denguefeber fra 30 dage til 18 måneder efter den anden vaccination i forsøg DEN-301 (per-protokolsæt)**

	Qdenga N=12.700 <sup>a</sup>	Placebo N=6316 <sup>a</sup>	VE (95 % CI)
<b>VE til forebyggelse af hospitalsindlæggelser på grund af VCD-feber<sup>b</sup>, n (%)</b>			
Hospitalsindlæggelser på grund af VCD-feber <sup>c</sup>	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6; 94,7) <sup>d</sup>
<b>VE til forebyggelse af VCD-feber efter dengue-serotype, n (%)</b>			
VCD-feber forårsaget af DENV-1	38 (0,3)	62 (1,0)	69,8 (54,8; 79,9)
VCD-feber forårsaget af DENV-2	8 (<0,1)	80 (1,3)	95,1 (89,9; 97,6)
VCD-feber forårsaget af DENV-3	63 (0,5)	60 (0,9)	48,9 (27,2; 64,1)
VCD-feber forårsaget af DENV-4	5 (<0,1)	5 (<0,1)	51,0 (-69,4; 85,8)
<b>VE til forebyggelse af VCD-feber efter baseline dengue-serotype, n (%)</b>			
VCD-feber hos alle forsøgspersoner	114 (0,9)	206 (3,3)	73,3 (66,5; 78,8)
VCD-feber hos baseline seropositive forsøgspersoner	75 (0,8)	150 (3,3)	76,1 (68,5; 81,9)
VCD-feber hos baseline seronegative forsøgspersoner	39 (1,1)	56 (3,2)	66,2 (49,1; 77,5)
<b>VE til forebyggelse af DHF induceret af enhver dengue-serotype, n (%)</b>			
Samlet	2 (<0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9; 97,1)
<b>VE til forebyggelse af svær denguefeber induceret af enhver dengue-serotype, n (%)</b>			
Samlet	2 (<0,1)	1 (<0,1)	2,3 (-977,5; 91,1)

VE: vaccineeffekt; CI: konfidensinterval; n: antal forsøgspersoner med feber; VCD: virologisk bekræftet denguefeber;

DENV: dengue virus serotype

<sup>a</sup> Antal evaluerede forsøgspersoner

<sup>b</sup> Vigtigste sekundære endepunkt

<sup>c</sup> De fleste observerede tilfælde var på grund af DENV-2 (0 tilfælde i Qdenga-gruppen og 46 tilfælde i placebogruppen)

<sup>d</sup> p-værdi <0,001

Der blev observeret tidlig start på beskyttelse med en eksplorativ VE på 81,1 % (95 % CI: 64,1 %, 90,0 %) mod VCD-feber forårsaget af alle serotyper kombineret fra første vaccination til anden vaccination.

#### Langsigtet beskyttelse

I forsøg DEN-301 blev der udført en række eksplorative analyser for at estimere langtidsbeskyttelse fra første dosis op til 4,5 år efter den anden dosis (**tabel 4**).

**Tabel 4: Vaccineeffekt til forebyggelse af VCD-feber og indlæggelse generelt, efter baseline dengue-serostatus og mod individuelle serotyper efter baseline serostatus fra første dosis til 54 måneder efter anden dosis i forsøg DEN-301 (sikkerhedssæt)**

	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95 % CI) til forebyggelse af VCD-feber <sup>a</sup>	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95 % CI) til forebyggelse af indlæggelse på grund af VCD-feber <sup>a</sup>
<b>Samlet</b>	442/13380	547/6687	61,2 (56,0; 65,8)	46/13380	142/6687	84,1 (77,8; 88,6)
<b>Seronegativ ved baseline, N=5,546</b>						
<b>Enhver serotype</b>	147/3714	153/1832	53,5 (41,6; 62,9)	17/3714	41/1832	79,3 (63,5; 88,2)
<b>DENV-1</b>	89/3714	79/1832	45,4 (26,1; 59,7)	6/3714	14/1832	78,4 (43,9; 91,7)
<b>DENV-2</b>	14/3714	58/1832	88,1 (78,6; 93,3)	0/3714	23/1832	100 (88,5, 100) <sup>b</sup>
<b>DENV-3</b>	36/3714	16/1832	-15,5 (-108,2; 35,9)	11/3714	3/1832	-87,9 (-573,4; 47,6)
<b>DENV-4</b>	12/3714	3/1832	-105,6 (-628,7; 42,0)	0/3714	1/1832	NP <sup>c</sup>
<b>Seropositiv ved baseline, N=14,517</b>						
<b>Any serotype</b>	295/9663	394/4854	64,2 (58,4; 69,2)	29/9663	101/4854	85,9 (78,7; 90,7)
<b>DENV-1</b>	133/9663	151/4854	56,1 (44,6; 65,2)	16/9663	24/4854	66,8 (37,4; 82,3)
<b>DENV-2</b>	54/9663	135/4854	80,4 (73,1; 85,7)	5/9663	59/4854	95,8 (89,6; 98,3)
<b>DENV-3</b>	96/9663	97/4854	52,3 (36,7; 64,0)	8/9663	15/4854	74,0 (38,6; 89,0)
<b>DENV-4</b>	12/9663	20/4854	70,6 (39,9; 85,6)	0/9663	3/4854	NP <sup>c</sup>

VE: vaccineeffekt; CI: konfidensinterval; VCD: virologisk bekræftet; denguefeber; n: antal forsøgspersoner; N: Antal forsøgspersoner evalueret, NP: ikke angivet

<sup>a</sup> Sonderende analyser; forsøget havde hverken styrke til eller var designet til at påvise en forskel mellem vaccine- og placebogruppen

<sup>b</sup> Estimeret ved hjælp af en ensidig 95 % CI

<sup>c</sup> VE-estimat ikke angivet siden udbrud af feber, da der blev observeret færre end 6 tilfælde for både TDV og placebo.

Endvidere var VE til forebyggelse af DHF forårsaget af enhver serotype 70,0 % (95 % CI: 31,5 %, 86,9 %) og til forebyggelse af klinisk alvorlige VCD-tilfælde forårsaget af enhver serotype 70,2 % (95 % CI: -24,7 %, 92,9 %).

I en analyse af udviklingen år for år indtil fire et halvt år efter den anden dosis blev VE til forebyggelse af VCD påvist for alle fire serotyper hos forsøgspersoner som var dengue-seropositive ved baseline. Hos forsøgspersoner som var seronegative ved baseline blev VE påvist for DENV-1 og DENV-2, men ikke antydnet for DENV-3 og kunne ikke påvises for DENV-4 på grund af lavere forekomst af tilfælde (**tabel 5**).

**Tabel 5: Vaccineeffekt til forebyggelse af VCD-feber og indlæggelse generelt og efter baseline dengue-serostatus efter hvert år 30 dage efter den anden dosis i forsøg DEN-301 (per-protokolsæt)**

		<b>VE (95 % CI) til forebyggelse af VCD-feber N<sup>a</sup> = 19.021</b>	<b>VE (95 % CI) til forebyggelse af indlæggelse på grund af VCD-feber N<sup>a</sup> = 19.021</b>
År 1 <sup>b</sup>	Samlet	80,2 (73,3; 85,3)	95,4 (88,4; 98,2)
	Efter dengue-serostatus ved baseline		
	Seropositiv	82,2 (74,5; 87,6)	94,4 (84,4; 98,0)
	Seronegativ	74,9 (57,0; 85,4)	97,2 (79,1; 99,6)
År 2 <sup>c</sup>	Samlet	56,2 (42,3; 66,8)	76,2 (50,8; 88,4)
	Efter dengue-serostatus ved baseline		
	Seropositiv	60,3 (44,7; 71,5)	85,2 (59,6; 94,6)
	Seronegativ	45,3 (9,9; 66,8)	51,4 (-50,7; 84,3)
År 3 <sup>d</sup>	Samlet	45,0 (32,9; 55,0)	70,8 (49,6; 83,0)
	Efter dengue-serostatus ved baseline		
	Seropositiv	48,7 (34,8; 59,6)	78,4 (57,1; 89,1)
	Seronegativ	35,5 (7,4; 55,1)	45,0 (-42,6; 78,8)
År 4 <sup>e</sup>	Samlet	62,8 (41,4; 76,4)	96,4 (72,2; 99,5)
	Efter dengue-serostatus ved baseline		
	Seropositiv	64,1 (37,4; 79,4)	94,0 (52,2; 99,3)
	Seronegativ	60,2 (11,1; 82,1)	NP <sup>f</sup>

VE: vaccineeffekt; CI: konfidensinterval; VCD: virologisk bekræftet; denguefeber; NP: ikke angivet, N: samlet antal forsøgspersoner i hvert analysesæt, <sup>a</sup> antal forsøgspersoner evalueret hvert år er forskellige.

<sup>b</sup> År 1 henviser til 11 måneder med start 30 dage efter anden dosis.

<sup>c</sup> År 2 henviser til 13 til 24 måneder efter anden dosis.

<sup>d</sup> År 3 henviser til 25 til 36 måneder efter anden dosis.

<sup>e</sup> År 4 henviser til 37 til 48 måneder efter anden dosis.

<sup>f</sup> VE-stimat ikke angivet siden udbrud af feber, da der blev observeret færre end 6 tilfælde for både TDV og placebo.

### Klinisk effekt for forsøgspersoner i alderen fra 17 år

Der er ikke udført forsøg omkring klinisk effekt hos forsøgspersoner i alderen fra 17 år. Effekten af Qdenga hos forsøgspersoner i alderen fra 17 år udledes af den kliniske effekt i alderen 4 til 16 år ved bridging af immunogenicitetsdata (se nedenfor).

### Immunogenicitet

Da der ikke foreligger korrelater for beskyttelse mod Dengue, er den kliniske relevans af immunogenicitetsdata endnu ikke fuldt klarlagt.

### Immunogenicitetsdata for forsøgspersoner i alderen fra 4 til 16 år i endemiske områder

GMT'er efter baseline dengue-serostatus hos forsøgspersoner i alderen 4 til 16 år i forsøg DEN-301 er vist i **tabel 6**.

**Tabel 6: Immunogenicitet efter baseline dengue-serostatus i forsøg DEN-301 (iht. per-protokolsæt for immunogenicitet)<sup>a</sup>**

	Baseline seropositiv		Baseline seronegativ	
	Før vaccination N=1816*	1 måned efter dosis 2 N=1621	Før vaccination N=702	1 måned efter dosis 2 N=641
<b>DENV-1</b>				
GMT	411,3	2115,2	5,0	184,2
95 % CI	(366,0; 462,2)	(1.957,0; 2.286,3)	NE**	(168,6; 201,3)
<b>DENV-2</b>				
GMT	753,1	4897,4	5,0	1729,9
95 % CI	(681,0; 832,8)	(4.645,8; 5.162,5)	NE**	(1.613,7; 1.854,6)
<b>DENV-3</b>				
GMT	357,7	1761,0	5,0	228,0
95 % CI	(321,3; 398,3)	(1.645,9; 1.884,1)	NE**	(211,6; 245,7)
<b>DENV-4</b>				
GMT	218,4	1129,4	5,0	143,9
95 % CI	(198,1; 240,8)	(1.066,3; 1.196,2)	NE**	(133,6; 155,1)

N: antal evaluerede forsøgspersoner; DENV: Denguevirus; GMT: Geometrisk gennemsnitstiter; CI: konfidensinterval; NE: ikke estimeret

<sup>a</sup> Immunogenicitetsundergruppen var en tilfældigt udvalgt undergruppe af forsøgspersoner, og per-protokolsættet for immunogenicitet var gruppen af forsøgspersoner fra den undergruppe, som også tilhører per-protokolsættet

\* For DENV-2 og DENV-3: N= 1.815

\*\* Alle forsøgspersoner havde GMT-værdier under LLOD (10), og de blev derfor rapporteret som 5 uden CI-værdier

Immunogenicitetsdata for forsøgspersoner i alderen fra 18 til 60 år i ikke-endemiske områder

Immunogeniciteten af Qdenga hos voksne i alderen fra 18 til 60 år blev vurderet i DEN-304, et fase 3, dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret forsøg i et ikke-endemisk land (USA). De 2 GMT'er efter dosering er vist i **tabel 7**.

**Tabel 7: GMT'er af dengue-neutraliserende antistoffer i forsøg DEN-304 (per-protokolsæt)**

	Baseline seropositiv*		Baseline seronegativ*	
	Før vaccination N=68	1 måned efter dosis 2 N=67	Før vaccination N=379	1 måned efter dosis 2 N=367
<b>DENV-1</b>				
GMT	13,9	365,1	5,0	268,1
95 % CI	(9,5; 20,4)	(233,0; 572,1)	NE**	(226,3; 317,8)
<b>DENV-2</b>				
GMT	31,8	3.098,0	5,0	2.956,9
95 % CI	(22,5; 44,8)	(2.233,4; 4.297,2)	NE**	(2.635,9; 3.316,9)
<b>DENV-3</b>				
GMT	7,4	185,7	5,0	128,9
95 % CI	(5,7; 9,6)	(129,0; 267,1)	NE**	(112,4; 147,8)
<b>DENV-4</b>				
GMT	7,4	229,6	5,0	137,4
95 % CI	(5,5; 9,9)	(150,0; 351,3)	NE**	(121,9; 155,0)

N: antal evaluerede forsøgspersoner; DENV: Denguevirus; GMT: Geometrisk gennemsnitstiter; CI: konfidensinterval; NE: ikke estimeret

\* Sammenlagte data fra tetravalent denguevaccine, lot 1, 2 og 3

\*\* Alle forsøgspersoner havde GMT-værdier under LLOD (10), og de blev derfor rapporteret som 5 uden KI-værdier

Bridging af effekt er baseret på immunogenicitetsdata og resultater fra en non-inferioritetsanalyse, der sammenligner GMT'er efter vaccination i dengue-seronegative populationer ved baseline i DEN-301 og DEN-304 (**tabel 8**). Der forventes beskyttelse mod denguefeber hos voksne, selv om den faktiske effektstørrelse i forhold til den, der observeres hos børn og unge, er ukendt.

**Tabel 8: GMT-forhold mellem dengue-seronegative forsøgspersoner ved baseline i forsøg DEN-301 (4-16 år) og DEN-304 (18-60 år) (per-protokolsæt for immunogenicitet)**

GMT-forhold* (95 % CI)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1 mdr. efter 2. dosis	0,69 (0,58; 0,82)	0,59 (0,52; 0,66)	1,77 (1,53; 2,04)	1,05 (0,92; 1,20)
6 mdr. efter 2. dosis	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: Denguevirus; GMT: Geometrisk gennemsnitstiter; CI: konfidensinterval; m: måned(er)

\*Non-inferioritet: øvre grænse af 95 % CI mindre end 2,0.

### Data om langvarig persistens af antistoffer

Den langvarige persistens af neutraliserende antistoffer blev påvist i forsøg DEN-301, idet titere var et godt stykke over niveauet før vaccination for alle fire serotyper op til 51 måneder efter den første dosis.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Der er ikke blevet udført farmakokinetiske forsøg med Qdenga.

## **5.3 Non-klinske sikkerhedsdata**

Non-klinske sikkerhedsdata viste ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af lokal tolerance ved en enkelt dosis, toksicitet efter gentagne doser samt reproduktions- og udviklingstoksicitet. I et fordelings- og ekskretionsforsøg sås der ingen ekskretion af Qdenga RNA i fæces og urin, hvilket bekræftede en lav risiko for ekskretion af vaccine til miljøet eller overførsel fra vaccinerede personer. Et neurovirulensforsøg viser, at Qdenga ikke er neurotoksisk.

Omend ingen relevante risici blev identificeret, er relevansen af undersøgelse af reproduktionstoksicitet begrænset, da kaniner ikke er permissive for denguevirusinfektion.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

#### Pulver:

$\alpha,\alpha$ -Trehalosedihydrat

Poloxamer 407

Humant serum albumin

Kaliumdihydrogenphosphat

Dinatriumhydrogenphosphat

Kaliumklorid

Natriumklorid

#### Solvens:

Natriumklorid

Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforlideligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler undtagen med den medfølgende solvens.

### **6.3 Opbevaringstid**

18 måneder.

Efter rekonstitution med den medfølgende solvens, bør Qdenga tages i brug med det samme.

Hvis det ikke anvendes med det samme, skal Qdenga anvendes inden for 2 timer.

Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning er påvist at være 2 timer ved stuetemperatur (op til 32,5 °C) fra tidspunktet for rekonstitution af vaccinen. Efter dette tidsrum skal vaccinen bortskaffes. Sæt den ikke tilbage i køleskabet.

Set fra et mikrobiologisk perspektiv bør Qdenga straks anvendes. Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstider og opbevaringsbetingelser efter åbning brugerens ansvar.

#### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.  
Opbevares i den originale yderpakning.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af Qdenga, se pkt. 6.3.

#### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

##### **Qdenga pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning:**

- Pulver (1 dosis) i hætteglas (Type-I glas), med en prop (butylgummi) og aluminiumsforsøgling med grøn aftagelig plastikhætte + 0,5 ml solvens (1 dosis) i hætteglas (Type-I glas), med en prop (bromobutylgummi) og aluminiumsforsøgling med lilla aftagelig plastikhætte

Pakningsstørrelse på 1 stk. eller 10 stk.

##### **Qdenga pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i forfyldt injektionssprøjte:**

- Pulver (1 dosis) i hætteglas (Type-I glas), med en prop (butylgummi) og aluminiumsforsøgling med grøn aftagelig plastikhætte + 0,5 ml solvens (1 dosis) i forfyldt injektionssprøjte (Type-I glas), med en stempelprop (bromobutyl) og en spidshætte (polypropylen), med 2 separate kanyler

Pakningsstørrelse på 1 stk. eller 5 stk.

- Pulver (1 dosis) i hætteglas (Type-I glas), med en prop (butylgummi) og aluminiumsforsøgling med grøn aftagelig plasthætte + 0,5 ml solvens (1 dosis) i forfyldt injektionssprøjte (Type-I glas), med en stempelprop (bromobutyl) og en spidshætte (polypropylen) uden kanyler

Pakningsstørrelse på 1 stk. eller 5 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

#### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

##### Anvisninger for rekonstitution af vaccine med solvens, der leveres i hætteglas

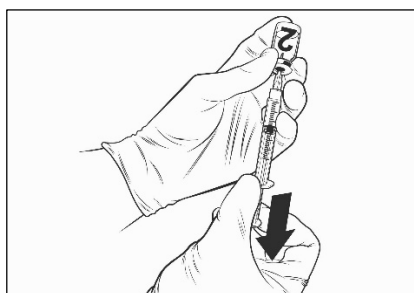
Qdenga er en 2-komponent-vaccine, der består af et hætteglas, der indeholder frysetørret vaccine, og et hætteglas, der indeholder solvens. Den frysetørrede vaccine skal rekonstitueres med solvens inden administration.

Brug kun sterile sprøjter til rekonstitution og injektion af Qdenga. Qdenga må ikke blandes med andre lægemidler eller vacciner i den samme sprøjte.

Brug kun den solvens (0,22 % natriumkloridopløsning), der følger med vaccinen, til at rekonstituere Qdenga, da den ikke indeholder konserveringsmidler eller andre antivirale stoffer. Kontakt med

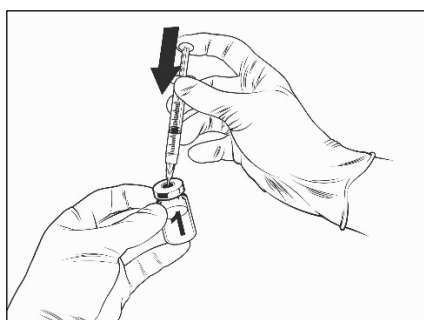
konservingsmidler, antiseptiske midler, rengøringsmidler og andre antivirale stoffer bør undgås, da de kan inaktivere vaccinen.

Tag hætteglassene med vaccine og solvens ud af køleskabet og anbring dem ved stuetemperatur i ca. 15 minutter.



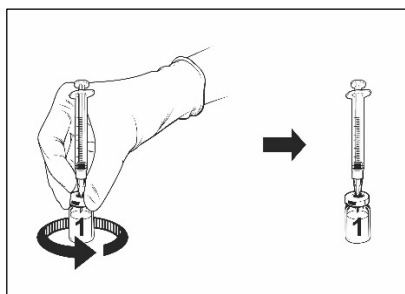
**Hætteglas med solvens**

- Fjern hætteerne fra begge hætteglas, og rengør overfladen på hætteglassenes propper med en spritserviet.
- Sæt en steril kanyle på en 1 ml sprøjte, og indsæt kanylen i hætteglasset med solvens. Den anbefalede nål er 23G.
- Tryk langsomt stemplet helt ned.
- Vend hætteglasset på hovedet, træk hele indholdet ud af hætteglasset, og fortsæt med at trække stemplet ud til 0,75 ml. Der skal kunne ses en boble inden i sprøjten.
- Vend sprøjten på hovedet for at bringe boblen tilbage til stemplet.



**Hætteglas med frysetørret vaccine**

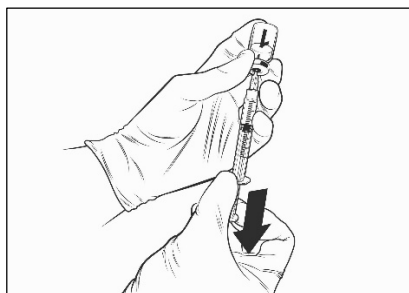
- Stik kanylen, der sidder på sprøjten, gennem hætteglasset med frysetørret vaccine.
- Ret strømmen af solvensen mod siden af hætteglasset, mens du langsomt trykker stemplet ned for at reducere risikoen for dannelse af bobler.



**Rekonstitueret vaccine**

- Tag fingeren af stemplet, og hold samlingen på en flad overflade, mens hætteglasset forsigtigt hvirvles i begge retninger med injektionssprøjten påsat.
- MÅ IKKE RYSTES. Der kan dannes skum og bobler i det rekonstituerede produkt.
- Lad hætteglasset og injektionssprøjten blive stående et stykke tid, indtil opløsningen bliver klar. Dette tager ca. 30-60 sekunder.

Efter rekonstitution skal den resulterende opløsning være klar, farveløs til svagt gul og i det væsentlige fri for fremmedpartikler. Kassér vaccinen, hvis der er partikler til stede, og/eller hvis den forekommer misfarvet.



**Rekonstitueret vaccine**

- Træk hele volumen af den rekonstituerede Qdenga-opløsning op med den samme sprøjte, indtil der kommer en luftboble i sprøjten.
- Fjern injektionssprøjten med kanylen påsat fra hætteglasset.
- Hold sprøjten med kanylen pegende opad, bank på siden af sprøjten for at bringe luftboblen op til toppen, kassér den fastgjorte kanyle og udskift den med en ny steril kanyle, sprøjt luftboblen ud, indtil der dannes en lille dråbe væske i toppen af kanylen. Den anbefalede nål er



25G 16 mm.

- Qdenga er klar til at blive administreret ved subkutan injektion.

Qdenga bør administreres med det samme efter rekonstitution. Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning er blevet påvist til 2 timer ved stuetemperatur (op til 32,5 °C) fra tidspunktet for rekonstitution af vaccinen. Efter dette tidsrum skal vaccinen bortskaffes. Sæt den ikke tilbage i køleskabet. Fra et mikrobiologisk perspektiv bør Qdenga straks anvendes. Hvis vaccinen ikke bruges med det samme, er opbevaringstider og opbevaringsbetingelser efter åbning brugerens ansvar.

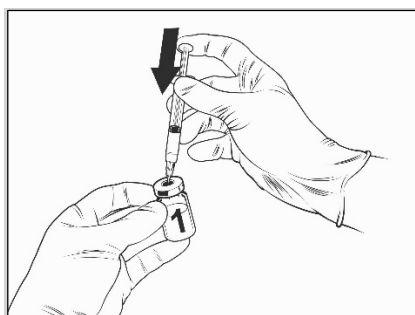
#### Anvisninger for rekonstitution af vaccinen med solvens, der leveres i den forfyldte injektionssprøjte

Qdenga er en vaccine med 2 komponenter, der består af et hætteglas, der indeholder frysetørret vaccine, og en forfyldt injektionssprøjte, der indeholder solvens. Den frysetørrede vaccine skal rekonstitueres med solvens inden administration.

Qdenga må ikke blandes med andre vacciner i den samme sprøjte.

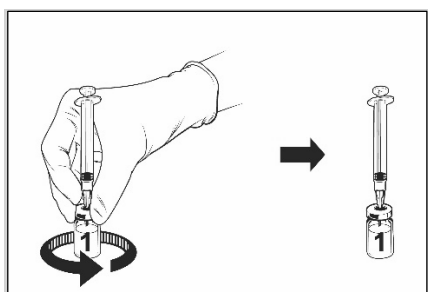
Brug kun den solvens (0,22 % natriumkloridopløsning) i den forfyldte injektionssprøjte, der følger med vaccinen, da den ikke indeholder konserveringsmidler eller andre antivirale stoffer, til at rekonstituere Qdenga. Kontakt med konserveringsmidler, antiseptiske midler, rengøringsmidler og andre antivirale stoffer skal undgås, da de kan inaktivere vaccinen.

Tag hætteglasset med vaccine og den forfyldte injektionssprøjte med solvens ud af køleskabet og anbring dem ved stuetemperatur i ca. 15 minutter.



**Hætteglas med frysetørret vaccine**

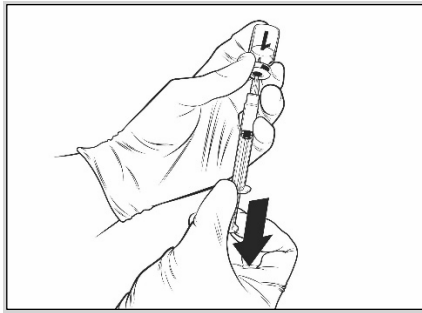
- Tag hæften af hætteglasset med vaccine, og rengør proppens overflade oven på hætteglasset med en spritserviet.
- Sæt en steril kanyle på den forfyldte injektionssprøjte, og indsæt kanylen i hætteglasset med vaccine. Den anbefalede nål er 23G.
- Ret strømmen af solvensen mod siden af hætteglasset, mens du langsomt trykker stemplet ned for at reducere risikoen for dannelse af bobler.



**Rekonstitueret vaccine**

- Tag fingeren af stemplet, og hold samlingen på en flad overflade, mens hætteglasset forsigtigt hvirvles i begge retninger med injektionssprøjten påsat.
- **MÅ IKKE RYSTES.** Der kan dannes skum og bobler i det rekonstituerede produkt.
- Lad hætteglasset og injektionssprøjten blive stående et stykke tid, indtil opløsningen bliver klar. Dette tager ca. 30-60 sekunder.

Efter rekonstitution skal den resulterende opløsning være klar, farveløs til svagt gul og i det væsentlige fri for fremmedpartikler. Kassér vaccinen, hvis der er partikler til stede, og/eller hvis den forekommer misfarvet.



**Rekonstitueret vaccine**

- Træk hele volumen af den rekonstituerede Qdenga-opløsning op med den samme sprøjte, indtil der kommer en luftboble i sprøjten.
- Fjern injektionssprøjten med kanylen påsat fra hætteglasset. Hold sprøjten med kanylen pegende opad, bank på siden af sprøjten for at bringe luftboblen op til toppen, kassér den fastgjorte kanyle og udskift den med en ny steril kanyle, sprøjt luftboblen ud, indtil der dannes en lille dråbe væske i toppen af kanylen. Den anbefalede nål er 25G 16 mm.
- Qdenga er klar til at blive administreret ved subkutan injektion.

Qdenga skal administreres med det samme efter rekonstitution. Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning er blevet påvist til 2 timer ved stuetemperatur (op til 32,5 °C) fra tidspunktet for rekonstitution af hætteglasset med vaccine. Efter dette tidsrum skal vaccinen bortskaffes. Sæt den ikke tilbage i køleskabet. Fra et mikrobiologisk perspektiv bør Qdenga straks anvendes. Hvis vaccinen ikke bruges med det samme, er opbevaringstider og opbevaringsbetingelser efter åbning brugerens ansvar.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: {DD måned ÅÅÅÅ}

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

IDT Biologika GmbH  
Am Pharmapark  
06861 Dessau-Rosslau  
Tyskland

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Takeda GmbH  
Produktionssted Singen  
Robert-Bosch-Str. 8  
78224 Singen  
Tyskland

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

## **MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Pulver (1 dosis) i hætteglas + solvens i hætteglas**

**Pakningsstørrelse på 1 eller 10**

### **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Qdenga pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning  
Tetravalent denguevaccine (levende, svækket)

### **2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Efter rekonstitution indeholder én (1) dosis (0,5 ml):

Dengue virus serotype 1 (levende, svækket):  $\geq 3,3 \log_{10}$  Plaque-formende enheder (PFU)/dosis

Dengue virus serotype 2 (levende, svækket):  $\geq 2,7 \log_{10}$  PFU/dosis

Dengue virus serotype 3 (levende, svækket):  $\geq 4,0 \log_{10}$  PFU/dosis

Dengue virus serotype 4 (levende, svækket):  $\geq 4,5 \log_{10}$  PFU/dosis

### **3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler:

Pulver:  $\alpha, \alpha$ -Trehalosedihydrat, Poloxamer 407, humant serum albumin, kaliumdihydrogenphosphat, dinatriumhydrogenphosphat, kaliumklorid, natriumklorid

Solvens: Natriumklorid, vand til injektionsvæsker

### **4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas: pulver

1 hætteglas: solvens

1 dosis (0,5 ml)

10 hætteglas: pulver

10 hætteglas: solvens

10 x 1 dosis (0,5 ml)

### **5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Subkutan anvendelse efter rekonstitution.

Læs indlægssedlen inden brug.



**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP. {MM/ÅÅÅÅ}

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.  
Må ikke nedfrys. Opbevares i den originale emballage.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE  
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****Pulver (1 dosis) i hætteglas + solvens i forfyldt injektionssprøjte****Pulver (1 dosis) i hætteglas + solvens i forfyldt injektionssprøjte med 2 separate kanyler****Pakningsstørrelse på 1 eller 5****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Qdenga pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i forfyldt injektionssprøjte  
Tetravalent denguevaccine (levende, svækket)

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Efter rekonstitution indeholder én (1) dosis (0,5 ml):

Dengue virus serotype 1 (levende, svækket):  $\geq 3,3 \log_{10}$  Plaque-formende enheder (PFU)/dosis

Dengue virus serotype 2 (levende, svækket):  $\geq 2,7 \log_{10}$  PFU/dosis

Dengue virus serotype 3 (levende, svækket):  $\geq 4,0 \log_{10}$  PFU/dosis

Dengue virus serotype 4 (levende, svækket):  $\geq 4,5 \log_{10}$  PFU/dosis

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler:

Pulver:  $\alpha, \alpha$ -Trehalosedihydrat, Poloxamer 407, humant serumalbumin, kaliumdihydrogenphosphat, dinatriumhydrogenphosphat, kaliumklorid, natriumklorid

Solvens: Natriumklorid, vand til injektionsvæsker

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, i forfyldt injektionssprøjte

1 hætteglas: pulver

1 forfyldt injektionssprøjte: solvens

1 dosis (0,5 ml)

5 hætteglas: pulver

5 forfyldte injektionssprøjter: solvens

5 x 1 dosis (0,5 ml)

1 hætteglas: pulver

1 forfyldt injektionssprøjte: solvens

2 kanyler

1 dosis (0,5 ml)

5 hætteglas: pulver

5 forfyldte injektionssprøjter: solvens

10 kanyler

5 x 1 dosis (0,5 ml)

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Subkutan anvendelse efter rekonstitution.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP. {MM/ÅÅÅÅ}

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.  
Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale emballage.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE  
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**Pulver (1 dosis) i hætteglas**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Qdenga  
Pulver til injektionsvæske  
Tetravalent denguevaccine  
s.c.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP. {MM/ÅÅÅÅ}

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

1 dosis

**6. ANDET**

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

Solvens i hætteglas  
Solvens i forfyldt injektionssprøjte

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Solvens til Qdenga  
NaCl (0,22 %)

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP. {MM/ÅÅÅÅ}

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

0,5 ml

**6. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**



## Indlægsseddel: Information til brugeren

### Qdenga pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Tetraivalent denguevaccine (levende, svækket)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du eller dit barn vaccineres, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig eller dit barn personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du eller dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du eller dit barn begynder at modtage Qdenga
3. Sådan gives Qdenga
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Qdenga er en vaccine. Den bruges til at hjælpe med at beskytte dig eller dit barn mod denguefeber. Dengue er en sygdom forårsaget af denguevirus serotyperne 1, 2, 3 og 4. Qdenga indeholder svækkede versioner af disse 4 denguevirus-serotyper, så de ikke kan forårsage denguefeber.

Qdenga gives til voksne, unge mennesker og børn (i alderen fra 4 år).

Qdenga skal bruges ifølge de officielle anbefalinger.

#### Sådan virker vaccinen

Qdenga stimulerer kroppens naturlige forsvar (immunsystem). Dette hjælper med at beskytte mod de vira, der forårsager denguefeber, hvis kroppen udsættes for disse vira i fremtiden.

#### Hvad er denguefeber?

Denguefeber skyldes en virus.

- Virussen spredes af myg (Aedes myg).
- Hvis en myg bider en person med denguefeber, kan den give virussen videre til de næste mennesker, den bider.

Denguefeber overføres ikke direkte fra person til person.

Tegn på denguefeber inkluderer feber, hovedpine, smerter bag øjnene, muskel- og ledsmerter, utilpashed (kvalme og opkastning), hævede kirtler eller hududslæt. Tegn på denguefeber varer normalt 2 til 7 dage. Du kan også være inficeret med denguevirus, men ikke vise tegn på sygdom.

Undertiden kan denguefeber være alvorlig nok til, at du eller dit barn er nødt til at tage på hospitalet, og i visse tilfælde kan sygdommen forårsage dødsfald. Alvorlig denguefeber kan give dig høj feber og alle de følgende symptomer Voldsomme mavesmerter, vedvarende kvalme (opkastning), hurtig vejrtrækning, alvorlig blødning, blødning i maven, blødende tandkød, træthed, rastløshed, koma, krampeanfald og organsvigt.

## **2. Det skal du vide, før du eller dit barn begynder at modtage Qdenga**

For at sikre, at Qdenga er egnet til dig eller dit barn, er det vigtigt at fortælle din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken det, hvis nogle af nedenstående punkter gælder for dig eller dit barn. Hvis der er noget, du ikke forstår, spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

### **Brug ikke Qdenga**

- Hvis du eller dit barn ved, at du/dit barn er allergisk over for de aktive stoffer eller et af de øvrige indholdsstoffer i Qdenga (angivet i pkt. 6).
- hvis du eller dit barn tidligere har haft en allergisk reaktion efter modtagelse af Qdenga. Tegn på en allergisk reaktion kan inkludere et kløende udslæt, åndenød og hævelse i ansigtet og på tungen.
- hvis du eller dit barn har et svagt immunsystem (kroppens naturlige forsvarsmekanisme). Dette kan skyldes en genetisk defekt eller hiv-infektion.
- hvis du eller dit barn tager et lægemiddel, der påvirker immunsystemet (såsom kortikosteroider eller kemoterapi). Din læge vil ikke bruge Qdenga, før 4 uger efter, du stopper behandling med denne medicin.
- hvis du eller dit barn er gravid eller ammer.

### **Brug ikke Qdenga, hvis noget af ovenstående gælder for dig eller dit barn.**

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du eller dit barn modtager Qdenga, hvis du eller dit barn:

- har en infektion med feber. Det kan være nødvendigt at udsætte vaccinationen, til du eller dit barn er i bedring.
- nogensinde har haft et helbredsproblem, når du/dit barn fik en vaccine. Din læge vil nøje overveje risiciene og fordelene ved vaccination.
- nogensinde er besvimet under en injektion. Svimmelhed, besvimelse, og nogle gang fald, kan ske (for det meste hos unge mennesker) efter eller endda før enhver kanyleinjektion.

### **Vigtig information om den tilvejebragte beskyttelse**

Som med enhver vaccine beskytter Qdenga muligvis ikke alle, der får den, og beskyttelsen kan aftage over tid. Du kan stadig få denguefeber fra myggestik, herunder alvorlig denguefeber. Du skal fortsætte med at beskytte dig selv eller dit barn mod myggestik, selv efter du er blevet vaccineret med Qdenga.

Efter vaccination skal du henvende dig til lægen, hvis du eller dit barn mener, at du kan være inficeret med denguevirus, og du eller dit barn udvikler nogen af de følgende symptomer: Høj feber, voldsomme mavesmerter, vedvarende opkastning, hurtig vejrtrækning, blødende tandkød, træthed, rastløshed og blod i opkast.

### **Yderligere sikkerhedsforanstaltninger**

Du skal tage forholdsregler for at undgå myggestik. Det omfatter brug af insektbekæmpende midler, beskyttende tøj og myggenet.

### **Små børn**

Børn på under 4 år må ikke få Qdenga.

### **Brug af anden medicin sammen med Qdenga**

Qdenga kan gives sammen med en hepatitis A-vaccine eller vaccine mod gul feber på et separat injektionssted (en anden del af kroppen, normalt den anden arm) under samme besøg.

Fortæl lægen eller apotekspersonalet det, hvis du eller dit barn bruger anden vaccine eller medicin, for nyligt har brugt anden vaccine eller medicin eller måske skal tage anden vaccine eller medicin.

Fortæl især lægen eller apotekspersonalet det, hvis du eller dit barn tager følgende:

- Lægemidler som påvirker kroppens naturlige forsvarsmekanismer (immunsystemet), som f.eks. højdosis kortikosteroider eller kemoterapi. I det tilfælde vil lægen ikke bruge Qdenga, før 4 uger efter, du eller dit barn stopper behandling. Det skyldes, at Qdenga muligvis ikke vil virke lige så godt.
- Lægemidler, som kaldes "immunglobuliner" eller blodprodukter, som indeholder immunglobuliner, som f.eks. blod eller plasma. I det tilfælde vil lægen ikke bruge Qdenga før 6 uger og helst 3 måneder, efter du stopper behandling. Det skyldes, at Qdenga muligvis ikke vil virke lige så godt.

### **Graviditet og amning**

Brug ikke Qdenga, hvis du eller din datter er gravid eller ammer. Hvis du eller din datter:

- er i den fødedygtige alder, skal du/hun tage nødvendige forholdsregler for at undgå graviditet i en måned efter vaccination med Qdenga.
- har mistanke om, at du eller din datter kan være gravid eller planlægger at blive gravid, spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds inden brug af Qdenga.

### **Trafik-og arbejdssikkerhed**

Qdenga har en mindre indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner i de første dage efter vaccination.

### **Qdenga indeholder natrium og kalium**

Qdenga indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 0,5 ml dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Qdenga indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. 0,5 ml dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

## **3. Sådan gives Qdenga**

Qdenga gives af lægen eller sundhedspersonalet som en injektion under huden (subkutan injektion) i overarmen. Den må ikke injiceres i et blodkar.

Du eller dit barn vil få 2 injektioner.

Den anden injektion gives 3 måneder efter den første injektion.

Der er ingen kliniske data for voksne over 60 år. Spørg din læge, om du vil have gavn af behandling med Qdenga.

Qdenga skal bruges ifølge de officielle anbefalinger.

**Instruktioner i klargøring af vaccinen beregnet til læger og sundhedspersonale er inkluderet sidst i indlægssedlen.**

### **Hvis du eller dit barn har glemt en injektion af Qdenga**

- Hvis du eller dit barn springer en planlagt injektion over, vil lægen beslutte, hvornår den glemte injektion skal gives. Det er vigtigt, at du eller dit barn følger anvisningerne fra lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken angående opfølgning injektionen.
- Hvis du glemmer injektionen, eller ikke kan komme igen på det aftalte tidspunkt, spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget du er i tvivl om.

## 4. Bivirkninger

Qdenga kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger forekom under forsøg hos børn, unge og voksne.

**Meget almindelige** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- smerter på injektionsstedet
- hovedpine
- muskelsmerter
- rødme på injektionsstedet
- almindelig utilpashed
- svaghed
- infektioner i næse eller hals
- feber

**Almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- hævelse på injektionsstedet
- smerter eller betændelse i næse eller hals
- blå mærker på injektionsstedet
- kløe på injektionsstedet
- betændelse i hals og mandler
- ledsmerter
- influenzalignende sygdom

**Ikke almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- diarré
- kvalme
- mavesmerter
- følelse af at være skidt tilpas (opkastning)
- blødning på injektionsstedet
- følelse af svimmelhed
- hudkløe
- hududslæt, herunder skjoldet eller kløende hududslæt
- nældefeber
- træthed
- ændringer i hudfarven på injektionsstedet
- betændelse i luftvejene
- løbenæse

**Meget sjælden** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer):

- hurtig hævelse under huden på områder som ansigt, hals, arme og ben

**Hos børn i alderen 4 til 5 år kan endvidere ses yderligere bivirkninger:**

**Meget almindelige** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- nedsat appetit
- søvnighed
- irritabilitet

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar Qdenga utilgængeligt for børn.

Brug ikke Qdenga efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar vaccinen i den ydre karton.

Efter blanding (rekonstitution) med den medfølgende solvens, bør Qdenga tages i brug med det samme. Hvis vaccinen ikke bruges med det samme, skal Qdenga bruges inden for 2 timer.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Qdenga indeholder:

- Efter rekonstitution indeholder én (1) dosis (0,5 ml):
  - Dengue virus serotype 1 (levende, svækket)\*:  $\geq 3,3 \log_{10}$  PFU\*\*/dosis
  - Dengue virus serotype 2 (levende, svækket)#:  $\geq 2,7 \log_{10}$  PFU\*\*/dosis
  - Dengue virus serotype 3 (levende, svækket)\*:  $\geq 4,0 \log_{10}$  PFU\*\*/dosis
  - Dengue virus serotype 4 (levende, svækket)\*:  $\geq 4,5 \log_{10}$  PFU\*\*/dosis

\*Produceret i Vero-celler ved rekombinant DNA-teknologi. Gener af serotypespecifikke overfladeproteiner, der er konstrueret ind i denguevirus type 2-skelettet. Produktet indeholder genetisk modificerede organismer (GMO'er).

#Produceret i Vero-celler ved rekombinant DNA-teknologi.

\*\*PFU = Plaque-formende enheder

- Øvrige indholdsstoffer:  $\alpha, \alpha$ -Trehalosedihydrat, Poloxamer 407, humant serum albumin, kaliumdihydrogenphosphat, dinatriumhydrogenphosphat, kaliumklorid, natriumklorid, vand til injektionsvæsker.

### Udseende og pakningsstørrelser

Qdenga er et pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning. Qdenga leveres som et pulver i et enkelt dosis hætteglas og en solvens i et enkelt dosis hætteglas.

Pulveret og solvensen skal blandes inden brug.

Qdenga pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning fås i en pakningsstørrelse på 1 eller 10.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Pulveret er en hvid til off-white kompakt masse.

Solvensen (0,22 % natriumkloridopløsning) er en klar, farveløs opløsning.

Efter rekonstitution er Qdenga en klar, farveløs til svagt gul opløsning, som i det væsentlige er fri for fremmedpartikler.

## **Indehaver af markedsføringstilladelse og fremstiller**

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

### **Fremstiller**

Takeda GmbH  
Produktionssted Singen  
Robert-Bosch-Str. 8  
78224 Singen  
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

Takeda Pharmaceuticals, Tjekkiet 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 AS  
Tel: +372 6177 669  
medinfoEMEA@takeda.com

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

TAKEDA ΛΛΑΣ 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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret måned ÅÅÅÅ.**

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

## Nedenstående oplysninger er til sundhedspersoner:

- Som det er tilfældet med alle injicerbare vacciner, skal passende lægebehandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af Qdenga.
- Qdenga må ikke blandes med andre lægemidler eller vacciner i den samme injektionssprøjte.
- Qdenga må under ingen omstændigheder injiceres intravaskulært.
- Immunisering bør foretages ved subkutan injektion, helst i overarmen i deltamuskelområdet. Qdenga må ikke administreres ved intramuskulær injektion.
- Synkope (besvimelse) kan forekomme efter eller endog før enhver vaccination som en psykogen respons på kanyleinjektionen. Der skal være taget forholdsregler med henblik på forebyggelse af fald og behandling af besvimelsesreaktioner.

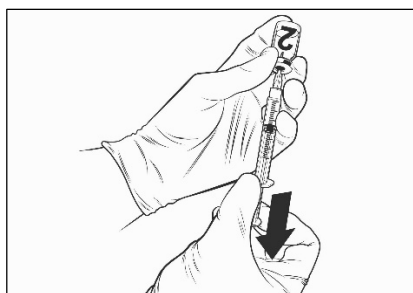
### Anvisninger for rekonstitution af vaccinen med solvens, der leveres i hætteglas:

Qdenga er en 2-komponent-vaccine, der består af et hætteglas, der indeholder frysetørret vaccine, og et hætteglas, der indeholder solvens. Den frysetørrede vaccine skal rekonstitueres med solvens inden administration.

Brug kun sterile sprøjter til rekonstitution og injektion af Qdenga. Qdenga må ikke blandes med andre vacciner i den samme sprøjte.

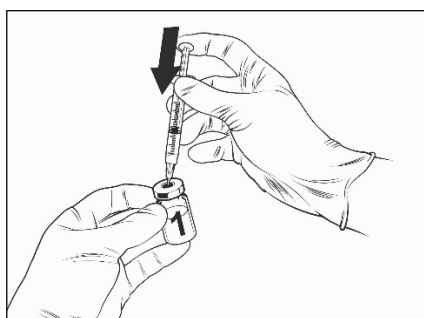
Brug kun den solvens (0,22 % natriumkloridopløsning,) der følger med vaccinen, til at rekonstituere Qdenga, da den ikke indeholder konserveringsmidler eller andre antivirale stoffer. Kontakt med konserveringsmidler, antiseptiske midler, rengøringsmidler og andre antivirale stoffer bør undgås, da de kan inaktivere vaccinen.

Tag hætteglassene med vaccine og solvens ud af køleskabet og anbring dem ved stuetemperatur i ca. 15 minutter.



**Hætteglas med solvens**

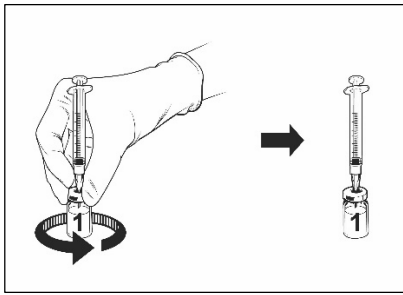
- Fjern hætteerne fra begge hætteglas, og rengør overfladen på hætteglassenes propper med en spritserviet.
- Sæt en steril kanyle på en 1 ml sprøjte, og indsæt kanylen i hætteglasset med solvens. Den anbefalede nål er 23G.
- Tryk langsomt stemplet helt ned.
- Vend hætteglasset på hovedet, træk hele indholdet ud af hætteglasset, og fortsæt med at trække stemplet ud til 0,75 ml. Der skal kunne ses en boble inden i sprøjten.
- Vend sprøjten på hovedet for at bringe boblen tilbage til stemplet.



**Hætteglas med frysetørret vaccine**

- Stik kanylen, der sidder på sprøjten, gennem hætteglasset med frysetørret vaccine.
- Ret strømmen af solvensen mod siden af hætteglasset, mens du langsomt trykker stemplet ned for at reducere risikoen for dannelse af bobler.

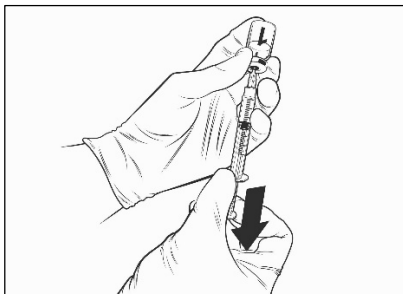




**Rekonstitueret vaccine**

- Tag fingeren af stemplet, og hold samlingen på en flad overflade, mens hætteglasset forsigtigt hvirvles i begge retninger med injektionssprøjten påsat.
- MÅ IKKE RYSTES. Der kan dannes skum og bobler i det rekonstituerede produkt.
- Lad hætteglasset og injektionssprøjten blive stående et stykke tid, indtil opløsningen bliver klar. Dette tager ca. 30-60 sekunder.

Efter rekonstitution skal den resulterende opløsning være klar, farveløs til svagt gul og i det væsentlige fri for fremmedpartikler. Kassér vaccinen, hvis der er partikler til stede, og/eller hvis den forekommer misfarvet.



**Rekonstitueret vaccine**

- Træk hele volumen af den rekonstituerede Qdenga-opløsning op med den samme sprøjte, indtil der kommer en luftboble i sprøjten.
- Fjern injektionssprøjten med kanylen påsat fra hætteglasset.
- Hold sprøjten med kanylen pegende opad, bank på siden af sprøjten for at bringe luftboblen op til toppen, kassér den fastgjorte kanyle og udskift den med en ny steril kanyle, sprøjt luftboblen ud, indtil der dannes en lille dråbe væske i toppen af kanylen. Den anbefalede nål er 25G 16 mm.
- Qdenga er klar til at blive administreret ved subkutan injektion.

Qdenga bør administreres med det samme efter rekonstitution. Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning er blevet påvist til 2 timer ved stuetemperatur (op til 32,5 °C) fra tidspunktet for rekonstitution af vaccinen. Efter dette tidsrum skal vaccinen bortskaffes. Sæt den ikke tilbage i køleskabet. Fra et mikrobiologisk perspektiv bør Qdenga straks anvendes. Hvis vaccinen ikke bruges med det samme, er opbevaringstider og opbevaringsbetingelser efter åbning brugerens ansvar.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### Qdenga pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, i forfyldt injektionssprøjte

Tetravalent denguevaccine (levende, svækket)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du eller dit barn vaccineres, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig eller dit barn personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du eller dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du eller dit barn begynder at bruge Qdenga
3. Sådan gives Qdenga
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Qdenga er en vaccine. Den bruges til at hjælpe med at beskytte dig eller dit barn mod denguefeber. Dengue er en sygdom forårsaget af denguevirus serotyperne 1, 2, 3 og 4. Qdenga indeholder svækkede versioner af disse 4 denguevirus-serotyper, så de ikke kan forårsage denguefeber.

Qdenga gives til voksne, unge mennesker og børn (i alderen fra 4 år).

Qdenga skal bruges ifølge de officielle anbefalinger.

#### Sådan virker vaccinen

Qdenga stimulerer kroppens naturlige forsvar (immunsystem). Dette hjælper med at beskytte mod de vira, der forårsager denguefeber, hvis kroppen udsættes for disse vira i fremtiden.

#### Hvad er denguefeber?

Denguefeber skyldes en virus.

- Virussen spredes af myg (Aedes myg).
- Hvis en myg bider en person med denguefeber, kan den give virussen videre til de næste mennesker, den bider.

Denguefeber overføres ikke direkte fra person til person.

Tegn på denguefeber inkluderer feber, hovedpine, smerter bag øjnene, muskel- og ledsmerter, utilpashed (kvalme og opkastning), hævede kirtler eller hududslæt. Tegn på denguefeber varer normalt 2 til 7 dage. Du kan også være inficeret med denguevirus, men ikke vise tegn på sygdom.

Undertiden kan denguefeber være alvorlig nok til, at du eller dit barn er nødt til at tage på hospitalet, og i visse tilfælde kan sygdommen forårsage dødsfald. Alvorlig denguefeber kan give dig høj feber og alle de følgende symptomer: Voldsomme mavesmerter, vedvarende kvalme (opkastning), hurtig vejrtrækning, alvorlig blødning, blødning i maven, blødende tandkød, træthed, rastløshed, koma, krampeanfald og organsvigt.

## **2. Det skal du vide, før du eller dit barn begynder at modtage Qdenga**

For at sikre, at Qdenga er egnet til dig eller dit barn, er det vigtigt at fortælle din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken det, hvis nogle af nedenstående punkter gælder for dig eller dit barn. Hvis der er noget, du ikke forstår, spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

### **Brug ikke Qdenga**

- Hvis du eller dit barn ved, at du/dit barn er allergisk over for de aktive stoffer eller et af de øvrige indholdsstoffer i Qdenga (angivet i pkt. 6).
- hvis du eller dit barn tidligere har haft en allergisk reaktion efter modtagelse af Qdenga. Tegn på en allergisk reaktion kan inkludere et kløende udslæt, åndenød og hævelse i ansigtet og på tungen.
- hvis du eller dit barn har et svagt immunsystem (kroppens naturlige forsvarsmekanisme). Dette kan skyldes en genetisk defekt eller hiv-infektion.
- tager et lægemiddel, der påvirker immunsystemet (såsom kortikosteroider eller kemoterapi). Din læge vil ikke bruge Qdenga, før 4 uger efter, du stopper behandling med denne medicin.
- hvis du eller dit barn er gravid eller ammer.

**Brug ikke Qdenga, hvis noget af ovenstående gælder for dig eller dit barn.**

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du eller dit barn modtager Qdenga, hvis du eller dit barn:

- har en feberinfektion. Det kan være nødvendigt at udsætte vaccinationen, til du eller dit barn er i bedring.
- nogensinde har haft et helbredsproblem, når du/dit barn fik en vaccine. Din læge vil nøje overveje risiciene og fordelene ved vaccination.
- nogensinde er besvimet under en injektion. Svimmelhed, besvimelse, og nogle gang fald, kan ske (for det meste hos unge mennesker) efter eller endda før enhver kanyleinjektion.

### **Vigtig information om den tilvejebragte beskyttelse**

Som med enhver vaccine beskytter Qdenga muligvis ikke alle, der får den, og beskyttelsen kan aftage over tid. Du kan stadig få denguefeber fra myggestik, herunder alvorlig denguefeber. Du skal fortsætte med at beskytte dig selv eller dit barn mod myggestik, selv efter du er blevet vaccineret med Qdenga.

Efter vaccination skal du henvende dig til lægen, hvis du eller dit barn mener, at du kan være inficeret med denguevirus, og du eller dit barn udvikler nogen af de følgende symptomer: Høj feber, voldsomme mavesmerter, vedvarende opkastning, hurtig vejrtrækning, blødende tandkød, træthed, rastløshed og blod i opkast.

### **Yderligere sikkerhedsforanstaltninger**

Du skal tage forholdsregler for at undgå myggestik. Det omfatter brug af insektbekæmpende midler, beskyttende tøj og myggenet.

### **Små børn**

Børn på under 4 år må ikke få Qdenga.

### **Brug af anden medicin sammen med Qdenga**

Qdenga kan gives sammen med en hepatitis A-vaccine eller vaccine mod gul feber på et separat injektionssted (en anden del af kroppen, normalt den anden arm) under samme besøg.

Fortæl lægen eller apotekspersonalet det, hvis du eller dit barn bruger anden vaccine eller medicin, for nyligt har brugt anden vaccine eller medicin eller måske skal tage anden vaccine eller medicin.

Fortæl især lægen eller apotekspersonalet det, hvis du eller dit barn tager følgende:

- Lægemidler som påvirker kroppens naturlige forsvarsmekanismer (immunsystemet), som f.eks. højdosis kortikosteroider eller kemoterapi. I det tilfælde vil lægen ikke bruge Qdenga, før 4 uger efter, du eller dit barn stopper behandling. Det skyldes, at Qdenga muligvis ikke vil virke lige så godt.
- Lægemidler, som kaldes "immunglobuliner" eller blodprodukter, som indeholder immunglobuliner, som f.eks. blod eller plasma. I det tilfælde vil lægen ikke bruge Qdenga før 6 uger og helst 3 måneder, efter du stopper behandling. Det skyldes, at Qdenga muligvis ikke vil virke lige så godt.

### **Graviditet og amning**

Brug ikke Qdenga, hvis du eller din datter er gravid eller ammer. Hvis du eller din datter:

- er i den fødedygtige alder, skal du/hun tage nødvendige forholdsregler for at undgå graviditet i en måned efter vaccination med Qdenga.
- har mistanke om, at du eller din datter kan være gravid eller planlægger at blive gravid, spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet til råds inden brug af Qdenga.

### **Trafik-og arbejdssikkerhed**

Qdenga har en mindre indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner i de første dage efter vaccination.

### **Qdenga indeholder natrium og kalium**

Qdenga indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 0,5 ml dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Qdenga indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. 0,5 ml dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

## **3. Sådan gives Qdenga**

Qdenga gives af lægen eller sundhedspersonalet som en injektion under huden (subkutan injektion) i overarmen. Den må ikke injiceres i et blodkar.

Du eller dit barn vil få 2 injektioner.

Den anden injektion gives 3 måneder efter den første injektion.

Der er ingen kliniske data for voksne over 60 år. Spørg din læge, om du vil have gavn af behandling med Qdenga.

Qdenga skal bruges ifølge de officielle anbefalinger.

**Instruktioner i klargøring af vaccinen beregnet til læger og sundhedspersonale er inkluderet sidst i indlægssedlen.**

### **Hvis du eller dit barn har glemt en injektion af Qdenga**

- Hvis du eller dit barn springer en planlagt injektion over, vil lægen beslutte, hvornår den glemte injektion skal gives. Det er vigtigt, at du eller dit barn følger anvisningerne fra lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken angående opfølgning injektionen.
- Hvis du glemmer injektionen, eller ikke kan komme igen på det aftalte tidspunkt, spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget du er i tvivl om.

#### 4. Bivirkninger

Qdenga kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger forekom under forsøg hos børn, unge og voksne.

**Meget almindelige** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- smerter på injektionsstedet
- hovedpine
- muskelsmerter
- rødme på injektionsstedet
- almindelig utilpashed
- svaghed
- infektioner i næse eller hals
- feber

**Almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- hævelse på injektionsstedet
- smerter eller betændelse i næse eller hals
- blå mærker på injektionsstedet
- kløe på injektionsstedet
- betændelse i hals og mandler
- ledsmerter
- influenzalignende sygdom

**Ikke almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- diarré
- kvalme
- mavesmerter
- følelse af at være skidt tilpas (opkastning)
- blødning på injektionsstedet
- følelse af svimmelhed
- kløende hud
- hududslæt, herunder skjoldet eller kløende hududslæt
- nældefeber
- træthed
- ændringer i hudfarven på injektionsstedet
- betændelse i luftvejene
- løbenæse

**Meget sjælden** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer):

- hurtig hævelse under huden på områder som ansigt, hals, arme og ben

**Hos børn i alderen 4 til 5 år kan endvidere ses yderligere bivirkninger:**

**Meget almindelige** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- nedsat appetit
- søvnighed
- irritabilitet

#### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar Qdenga utilgængeligt for børn.

Brug ikke Qdenga efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar vaccinen i den ydre karton.

Efter blanding (rekonstitution) med den medfølgende solvens, bør Qdenga tages i brug med det samme. Hvis vaccinen ikke bruges med det samme, skal Qdenga bruges inden for 2 timer.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Qdenga indeholder

- Efter rekonstitution indeholder én (1) dosis (0,5 ml):
  - Dengue virus serotype 1 (levende, svækket)\*:  $\geq 3,3 \log_{10}$  PFU\*\*/dosis
  - Dengue virus serotype 2 (levende, svækket)#:  $\geq 2,7 \log_{10}$  PFU\*\*/dosis
  - Dengue virus serotype 3 (levende, svækket)\*:  $\geq 4,0 \log_{10}$  PFU\*\*/dosis
  - Dengue virus serotype 4 (levende, svækket)\*:  $\geq 4,5 \log_{10}$  PFU\*\*/dosis

\*Produceret i Vero-celler ved rekombinant DNA-teknologi. Gener af serotypespecifikke overfladeproteiner, der er konstrueret ind i denguevirus type 2-skelettet. Produktet indeholder genetisk modificerede organismer (GMO'er).

#Produceret i Vero-celler ved rekombinant DNA-teknologi.

\*\*PFU = Plaque-formende enheder

- Øvrige indholdsstoffer:  $\alpha, \alpha$ -Trehalosedihydrat, Poloxamer 407, humant serum albumin, kaliumdihydrogenfosfat, dinatriumhydrogenphosphat, kaliumklorid, natriumklorid, vand til injektionsvæsker.

### Udseende og pakningsstørrelser

Qdenga er et pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning. Qdenga leveres som et pulver i et enkelt-dosis hætteglas og en solvens i en forfyldt injektionssprøjte med 2 separate kanyler eller uden kanyler.

Pulveret og solvensen skal blandes inden brug.

Qdenga pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i forfyldt injektionssprøjte fås i en pakningsstørrelse på 1 eller 5.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Pulveret er en hvid til off-white kompakt masse.

Solvensen (0,22 % natriumkloridopløsning) er en klar, farveløs opløsning.

Efter rekonstitution er Qdenga en klar, farveløs til svagt gul opløsning, som i det væsentlige er fri for fremmedpartikler.

## **Indehaver af markedsføringstilladelse og fremstiller**

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

### **Fremstiller**

Takeda GmbH  
Produktionssted Singen  
Robert-Bosch-Str. 8  
78224 Singen  
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

TAKEDA ΛΛΑΣ 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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κόπος**

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

**Latvija**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret måned ÅÅÅÅ.**

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

---



## Nedenstående oplysninger er til sundhedspersoner:

- Som det er tilfældet med alle injicerbare vacciner, skal passende lægebehandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af Qdenga.
- Qdenga må ikke blandes med andre lægemidler eller vacciner i den samme injektionssprøjte.
- Qdenga må under ingen omstændigheder injiceres intravaskulært.
- Immunisering bør foretages ved subkutan injektion, helst i overarmen i deltamuskelområdet. Qdenga må ikke administreres ved intramuskulær injektion.
- Synkope (besvimelse) kan forekomme efter eller endog før enhver vaccination som en psykogen respons på kanyleinjektionen. Der skal være taget forholdsregler med henblik på forebyggelse af fald og behandling af besvimelsesreaktioner.

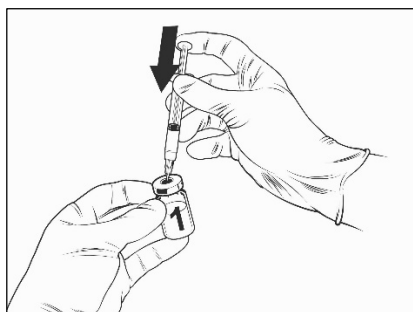
## Anvisninger for rekonstitution af vaccinen med solvens, der leveres i den forfyldte injektionssprøjte:

Qdenga er en 2-komponent-vaccine, der består af et hætteglas, der indeholder frysetørret vaccine, og en forfyldt injektionssprøjte, der indeholder solvens. Den frysetørrede vaccine skal rekonstitueres med solvens inden administration.

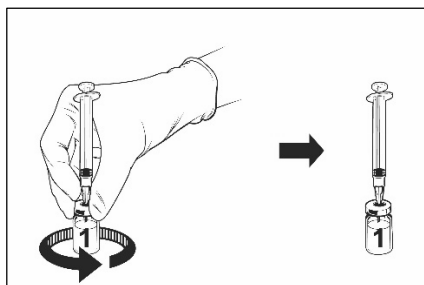
Qdenga må ikke blandes med andre vacciner i den samme sprøjte.

Brug kun den solvens (0,22 % natriumkloridopløsning) i den forfyldte injektionssprøjte, der følger med vaccinen, da den ikke indeholder konserveringsmidler eller andre antivirale stoffer, til at rekonstituere Qdenga. Kontakt med konserveringsmidler, antiseptiske midler, rengøringsmidler og andre antivirale stoffer bør undgås, da de kan inaktivere vaccinen.

Tag hætteglasset med vaccine og den forfyldte injektionssprøjte med solvens ud af køleskabet og anbring dem ved stuetemperatur i ca. 15 minutter.



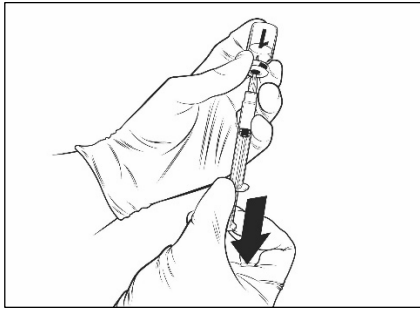
**Hætteglas med frysetørret vaccine**



**Rekonstitueret vaccine**

- Fjern hættten fra hætteglasset med vaccine og rengør overfladen på hætteglassets prop med en spritserviet.
- Sæt en steril kanyle på den forfyldte injektionssprøjte, og indsæt kanylen i hætteglasset med vaccine. Den anbefalede nål er 23G.
- Ret strømmen af solvensen mod siden af hætteglasset, mens du langsomt trykker stemplet ned for at reducere risikoen for dannelse af bobler.
- Tag fingeren af stemplet, og hold samlingen på en flad overflade, mens hætteglasset forsigtigt hvirvles i begge retninger med injektionssprøjten påsat.
- **MÅ IKKE RYSTES.** Der kan dannes skum og bobler i det rekonstituerede produkt.
- Lad hætteglasset og injektionssprøjten blive stående et stykke tid, indtil opløsningen bliver klar. Dette tager ca. 30-60 sekunder.

Efter rekonstitution skal den resulterende opløsning være klar, farveløs til svagt gul og i det væsentlige fri for fremmedpartikler. Kassér vaccinen, hvis der er partikler til stede, og/eller hvis den forekommer misfarvet.



**Rekonstitueret vaccine**

- Træk hele volumen af den rekonstituerede Qdenga-opløsning op med den samme sprøjte, indtil der kommer en luftboble i sprøjten.
- Fjern injektionssprøjten med kanylen påsat fra hætteglasset.
- Hold sprøjten med kanylen pegende opad, bank på siden af sprøjten for at bringe luftboblen op til toppen, kassér den fastgjorte kanyle og udskift den med en ny steril kanyle, sprøjt luftboblen ud, indtil der dannes en lille dråbe væske i toppen af kanylen. Den anbefalede nål er 25G 16 mm.
- Qdenga er klar til at blive administreret ved subkutan injektion.

Qdenga bør administreres med det samme efter rekonstitution. Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning er blevet påvist til 2 timer ved stuetemperatur (op til 32,5 °C) fra tidspunktet for rekonstitution af vaccinen. Efter dette tidsrum skal vaccinen bortskaffes. Sæt den ikke tilbage i køleskabet. Fra et mikrobiologisk perspektiv bør Qdenga straks. Hvis vaccinen ikke bruges med det samme, er opbevaringstider og opbevaringsbetingelser efter åbning brugerens ansvar.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.