

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Qdenga Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Qdenga Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Fertigspritze

Dengue-Fieber tetravalenter Impfstoff (lebend, attenuiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nach der Rekonstitution enthält eine Dosis (0,5 ml):

Dengue-Virus-Serotyp 1 (lebend, attenuiert)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PBE**/Dosis

Dengue-Virus-Serotyp 2 (lebend, attenuiert)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PBE**/Dosis

Dengue-Virus-Serotyp 3 (lebend, attenuiert)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PBE**/Dosis

Dengue-Virus-Serotyp 4 (lebend, attenuiert)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PBE**/Dosis

*Hergestellt in Vero-Zellen mittels rekombinanter DNA-Technologie. Gene Serotyp-spezifischer Oberflächenproteine in das Typ-2-Dengue-Rückgrat eingefügt. Dieses Arzneimittel enthält gentechnisch veränderte Organismen (GVO).

#Hergestellt in Vero-Zellen mittels rekombinanter DNA-Technologie

**PBE = Plaque-bildende Einheiten

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Vor der Rekonstitution ist der Impfstoff ein weißes bis cremefarbenes, gefriergetrocknetes Pulver (kompakte Substanz).

Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Qdenga wird angewendet zur Prävention von Dengue-Fieber bei Personen ab 4 Jahren.

Qdenga sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Personen ab 4 Jahren

Qdenga sollte als 0,5-ml-Dosis im Rahmen eines 2-Dosen-Impfschemas (Monat 0 und 3) verabreicht werden.

Die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung wurde nicht nachgewiesen.

Sonstige Kinder und Jugendliche (Kinder < 4 Jahren)

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Qdenga bei Kindern unter 4 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 4.8 beschrieben. Eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Ältere Personen

Bei älteren Personen ≥ 60 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich. Siehe Abschnitt 4.4.

Art der Anwendung

Nach vollständiger Rekonstitution des lyophilisierten Impfstoffs mit dem Lösungsmittel sollte Qdenga als subkutane Injektion verabreicht werden, vorzugsweise in den Oberarm im Bereich des Deltamuskels.

Qdenga darf nicht intravasal, intradermal oder intramuskulär injiziert werden.

Der Impfstoff darf nicht mit Impfstoffen oder anderen parenteralen Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Hinweise zur Rekonstitution von Qdenga vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder Überempfindlichkeit gegen eine frühere Dosis von Qdenga.
- Personen mit angeborener oder erworbener Immundefizienz, einschließlich Personen, die in den 4 Wochen vor der Impfung immunsuppressive Therapien wie Chemotherapie oder hoch dosierte systemische Kortikosteroide (z. B. 20 mg/Tag oder 2 mg/kg Körpergewicht/Tag Prednison über mindestens 2 Wochen) erhalten haben, wie bei anderen attenuierten Lebendimpfstoffen.
- Personen mit symptomatischer HIV-Infektion oder einer asymptomatischen HIV-Infektion, bei der Hinweise auf eine eingeschränkte Immunfunktion vorliegen.
- Schwangere (siehe Abschnitt 4.6).
- Stillende Frauen (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Allgemeine Empfehlungen

Anaphylaxie

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss für den Fall einer seltenen anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung des Impfstoffs eine geeignete medizinische Behandlung und Überwachung stets unmittelbar verfügbar sein.

Überprüfung der Krankengeschichte

Vor der Impfung ist die individuelle Anamnese zu prüfen (insbesondere im Hinblick auf frühere Impfungen und mögliche Überempfindlichkeitsreaktionen, die nach einer Impfung aufgetreten sind).

Begleiterkrankungen

Die Impfung mit Qdenga sollte bei Personen mit einer akuten schweren fiebrigen Erkrankung aufgeschoben werden. Bei Vorliegen einer leichten Infektion, wie z. B. einer Erkältung, sollte die Impfung nicht verschoben werden.

Einschränkungen der Impfstoffwirksamkeit

Möglicherweise wird nicht bei allen Geimpften durch Qdenga eine schützende Immunantwort gegen alle Serotypen des Dengue-Virus hervorgerufen und diese kann mit der Zeit abnehmen (siehe Abschnitt 5.1). Es ist derzeit nicht bekannt, ob ein fehlender Schutz zu einem schwereren Dengue-Fieber führen könnte. Es wird empfohlen, auch nach der Impfung die persönlichen Schutzmaßnahmen gegen Mückenstiche weiter anzuwenden. Personen, bei denen Symptome oder Warnzeichen einer Dengue-Infektion auftreten, sollten sich in ärztliche Behandlung begeben.

Zur Anwendung von Qdenga bei Personen über 60 Jahren liegen keine Daten vor, und zur Anwendung bei Patienten mit chronischen Erkrankungen liegen nur begrenzte Daten vor.

Angstbedingte Reaktionen

Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingter Reaktionen, können im Zusammenhang mit der Impfung als psychogene Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel auftreten. Es ist wichtig Vorkehrungen zu treffen, um Verletzungen durch Ohnmachtsanfälle zu vermeiden.

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter sollten wie bei anderen attenuierten Lebendimpfstoffen nach der Impfung mindestens einen Monat eine Schwangerschaft vermeiden (siehe Abschnitte 4.6 und 4.3).

Andere

Qdenga darf nicht als intravasale, intradermale oder intramuskuläre Injektion verabreicht werden.

Sonstige Bestandteile

Qdenga enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Qdenga enthält weniger als 1 mmol Kalium (39 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Patienten, die eine Behandlung mit Immunglobulinen oder Immunglobulin-haltigen Blutprodukten wie Blut oder Plasma erhalten, empfiehlt es sich, mit der Anwendung von Qdenga mindestens 6 Wochen, bevorzugt bis 3 Monate nach dem Ende der Behandlung zu warten, um eine Neutralisierung der im Impfstoff enthaltenen attenuierten Viren zu vermeiden.

Qdenga sollte nicht an Personen verabreicht werden, die in den 4 Wochen vor der Impfung immunsuppressive Therapien wie Chemotherapie oder hoch dosierte systemische Kortikosteroide erhalten haben (siehe Abschnitt 4.3).

Anwendung mit anderen Impfstoffen

Bei einer gleichzeitigen Anwendung von Qdenga mit einem anderen Impfstoff sollten die Impfstoffe immer an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht werden.

Qdenga kann gleichzeitig mit einem Hepatitis-A-Impfstoff verabreicht werden. Die gleichzeitige Verabreichung wurde bei Erwachsenen untersucht.

Qdenga kann gleichzeitig mit einem Gelbfieber-Impfstoff verabreicht werden. In einer klinischen Studie mit ungefähr 300 erwachsenen Probanden, die Qdenga gleichzeitig mit dem Gelbfieberimpfstoff 17D erhielten, ergab sich keine Auswirkung auf die Gelbfieber-Seroprotektionsrate. Die Dengue-Antikörperantworten waren nach gleichzeitiger Verabreichung von Qdenga und Gelbfieberimpfstoff 17D verringert. Die klinische Signifikanz dieses Ergebnisses ist nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter sollten eine Schwangerschaft für mindestens einen Monat nach der Impfung vermeiden. Frauen, die beabsichtigen schwanger zu werden, sollte eine Verschiebung der Impfung angeraten werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3).

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Qdenga bei Schwangeren vor. Diese Daten reichen nicht aus, um mögliche Auswirkungen von Qdenga auf die Schwangerschaft, embryofetale Entwicklung, Geburt und postnatale Entwicklung auszuschließen.

Qdenga ist ein attenuierter Lebendimpfstoff, daher ist Qdenga während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Qdenga in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Qdenga ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3).

Es wurden keine speziellen Studien zur Fertilität beim Menschen durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Qdenga hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien waren die am häufigsten berichteten Reaktionen bei Probanden zwischen 4 und 60 Jahren Schmerzen an der Injektionsstelle (50 %), Kopfschmerzen (35 %), Myalgie (31 %), Erythem an der Injektionsstelle (27 %), Unwohlsein (24 %), Asthenie (20 %) und Fieber (11 %).

Diese Nebenwirkungen traten gewöhnlich innerhalb von 2 Tagen nach der Injektion auf, waren leicht bis mittelschwer, waren von kurzer Dauer (1 bis 3 Tage) und traten nach der zweiten Injektion von Qdenga weniger häufig als nach der ersten Injektion auf.

Impfvirämie

In der klinischen Studie DEN-205 wurde nach der Impfung mit Qdenga bei 49 % der Studienteilnehmer ohne vorherige Dengue-Fieber-Infektion und bei 16 % der Studienteilnehmer mit vorheriger Dengue-Fieber-Infektion eine vorübergehende Impfvirämie beobachtet. Die Impfvirämie begann meist in der zweiten Woche nach der ersten Injektion und dauerte durchschnittlich 4 Tage. Die Impfvirämie ging mit vorübergehenden, leichten bis mittelschweren Symptomen einher, wie Kopfschmerzen, Arthralgie, Myalgie und Ausschlag bei einigen Probanden. Nach der zweiten Dosis wurde selten eine Impfvirämie beobachtet.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen in Verbindung mit Qdenga aus klinischen Studien sind nachstehend aufgeführt (**Tabelle 1**).

Das nachstehend dargestellte Sicherheitsprofil beruht auf einer gepoolten Analyse, die 14 627 Studienteilnehmer im Alter von 4 bis 60 Jahren (13 839 Kinder und 788 Erwachsene) beinhaltete, die mit Qdenga geimpft wurden. Diese beinhaltete eine Untergruppe zur Reaktogenität mit 3 830 Teilnehmern (3 042 Kinder und 788 Erwachsene).

Die Nebenwirkungen sind gemäß folgenden Häufigkeitskategorien aufgeführt:

Sehr häufig: $\geq 1/10$

Häufig: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Gelegentlich: $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$

Selten: $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$

Sehr selten: $< 1/10\,000$

Tabelle 1: Nebenwirkungen aus klinischen Studien (Alter 4 bis 60 Jahre)

Systemorganklasse gemäß MedDRA	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr häufig	Infektion der oberen Atemwege ^a
	Häufig	Nasopharyngitis Pharyngotonsillitis ^b
	Gelegentlich	Bronchitis Rhinitis
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Verminderter Appetit ^c

Systemorganklasse gemäß MedDRA	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Reizbarkeit ^c
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen Somnolenz ^c
	Gelegentlich	Schwindelgefühl
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Diarrhoe Übelkeit Abdominalschmerz Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Ausschlag ^d Pruritus ^e Urtikaria
	Sehr selten	Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig	Myalgie
	Häufig	Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle Unwohlsein Asthenie Fieber
	Häufig	Schwellung an der Injektionsstelle Blaue Flecken an der Injektionsstelle ^e Jucken an der Injektionsstelle ^e Grippeähnliche Erkrankung
	Gelegentlich	Blutung an der Injektionsstelle ^e Ermüdung ^e Verfärbung an der Injektionsstelle ^e

^a Umfasst Infektion der oberen Atemwege und virale Infektion der oberen Atemwege

^b Umfasst Pharyngotonsillitis und Tonsillitis

^c Bei Kindern unter 6 Jahren in klinischen Studien erhoben

^d Umfasst Ausschlag, viralen Ausschlag, makulo-papulösen Ausschlag, juckenden Ausschlag

^e Gemeldet bei Erwachsenen in klinischen Studien

Kinder und Jugendliche

Daten von Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis 17 Jahren

Gepoolte Sicherheitsdaten aus klinischen Studien liegen für 13 839 Kinder vor (9 210 im Alter von 4 bis 11 Jahren und 4 629 im Alter von 12 bis 17 Jahren). Diese beinhalten bei 3 042 Kindern (1 865 im Alter von 4 bis 11 Jahren und 1 177 im Alter von 12 bis 17 Jahren) erfasste Reaktogenitätsdaten.

Die Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen bei Kindern entsprachen weitgehend jener bei Erwachsenen. Nebenwirkungen, die bei Kindern häufiger berichtet wurden als bei Erwachsenen, waren Fieber (11 % gegenüber 3 %), Infektion der oberen Atemwege (11 % gegenüber 3 %), Nasopharyngitis (6 % gegenüber 0,6 %), Pharyngotonsillitis (2 % gegenüber 0,3 %) und grippeähnliche Erkrankung (1 % gegenüber 0,1 %). Nebenwirkungen, die bei Kindern weniger häufig berichtet wurden als bei Erwachsenen, waren Erythem an der Injektionsstelle (2 % gegenüber 27 %), Übelkeit (0,03 % gegenüber 0,8 %) und Arthralgie (0,03 % gegenüber 1 %).

Die folgenden Reaktionen wurden bei 357 mit Qdenga geimpften Kindern unter 6 Jahren erfasst: verminderter Appetit (17 %), Somnolenz (13 %) und Reizbarkeit (12 %).

Daten von Kindern im Alter von unter 4 Jahren, d. h. außerhalb der für die Anwendung vorgesehenen Altersgruppe

Die Reaktogenität wurde bei 78 Probanden unter 4 Jahren beurteilt, die mindestens eine Dosis Qdenga erhielten, wobei 13 Probanden die vorgesehenen 2 Dosen erhielten. Sehr häufig berichtete Reaktionen waren Reizbarkeit (25 %), Fieber (17 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (17 %) und Appetitverlust (15 %). Somnolenz (8 %) und Erythem an der Injektionsstelle (3 %) wurden häufig berichtet. Schwellungen an der Injektionsstelle wurden bei Probanden unter 4 Jahren nicht beobachtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BX04

Wirkmechanismus

Qdenga enthält lebende, attenuierte Dengue-Viren. Der primäre Wirkmechanismus von Qdenga ist die lokale Replikation und Auslösung von humoralen und zellulären Immunantworten gegen die vier Dengue-Virus-Serotypen.

Klinische Wirksamkeit

Die klinische Wirksamkeit von Qdenga wurde in Studie DEN-301, einer doppelblinden, randomisierten, placebo-kontrollierten pivotalen Phase-III-Studie, die in 5 lateinamerikanischen Ländern (Brasilien, Kolumbien, Dominikanische Republik, Nicaragua, Panama) und 3 asiatischen Ländern (Sri Lanka, Thailand, Philippinen) durchgeführt wurde, beurteilt. Insgesamt erhielten 20 099 Kindern zwischen 4 und 16 Jahren randomisiert (im Verhältnis 2:1) entweder Qdenga oder Placebo, unabhängig von einer vorherigen Dengue-Infektion.

Die Wirksamkeit wurde mittels aktiver Überwachung über die gesamte Studiendauer beurteilt. Jeder Proband mit fiebriger Erkrankung (definiert als Fieber ≥ 38 °C an 2 von 3 aufeinanderfolgenden Tagen) musste das Prüfzentrum zur Dengue-Fieber-Beurteilung durch den Prüfarzt aufsuchen. Probanden/Erziehungsberechtigte wurden mindestens wöchentlich an diese Anforderung erinnert, um die Erkennung aller symptomatischen, virologisch bestätigten Fälle von Dengue-Fieber (VCD-Fällen) zu maximieren. Fiebrige Episoden wurden mittels einer validierten, quantitativen Dengue-RT-PCR zur Ermittlung des spezifischen Dengue-Serotyps bestätigt.

Klinische Wirksamkeitsdaten für Probanden im Alter von 4 bis 16 Jahren

Die Ergebnisse zur Impfstoffwirksamkeit (Vaccine Efficacy, VE) sind gemäß dem primären Endpunkt (VCD-Fieber, das von 30 Tagen bis zu 12 Monaten nach der zweiten Impfung auftritt) in **Tabelle 2** dargestellt. Das Durchschnittsalter der Per-Protokoll-Studienpopulation betrug 9,6 Jahre (Standardabweichung 3,5 Jahre) mit 12,7 % Probanden zwischen 4 und 5 Jahren, 55,2 % zwischen 6 und 11 Jahren und 32,1 % zwischen 12 und 16 Jahren. Davon waren 46,5 % in Asien und 53,5 % in Lateinamerika, 49,5 % waren weiblich und 50,5 % männlich. Der Dengue-Serostatus zum

Ausgangszeitpunkt (vor der ersten Injektion) wurde bei allen Probanden durch Mikroneutralisationstests (MNT₅₀) bestimmt, um die Beurteilung der Impfstoffwirksamkeit (Vaccine Efficacy, VE) nach Serostatus zum Ausgangszeitpunkt zu ermöglichen. Die Dengue-Seronegativitätsrate für die Per-Protokoll-Gesamtpopulation betrug zum Ausgangszeitpunkt 27,7 %.

Tabelle 2: Impfstoffwirksamkeit bei der Prävention von VCD-Fieber, unabhängig vom Serotyp, von 30 Tagen bis zu 12 Monaten nach der zweiten Impfung in der Studie DEN-301 (Per-Protokoll-Set)^a

	Qdenga N = 12 700 ^b	Placebo N = 6 316 ^b
VCD-Fieber, n (%)	61 (0,5)	149 (2,4)
Impfstoffwirksamkeit (95 %-KI) (%)	80,2 (73,3; 85,3)	
p-Wert	< 0,001	

KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Probanden mit Fieber; VCD: virologisch bestätigtes Dengue-Fieber

^a Die primäre Analyse der Wirksamkeitsdaten basierte auf dem Per-Protokoll-Set, bestehend aus allen randomisierten Probanden, bei denen keine schweren Prüfplanverstöße vorlagen, auch nicht der Nichterhalt beider Dosen von Qdenga oder Placebo, wie jeweils zugewiesen

^b Anzahl ausgewerteter Probanden

Die VE-Ergebnisse gemäß den sekundären Endpunkten, Vermeidung von Hospitalisierung aufgrund von VCD-Fieber und Prävention von VCD-Fieber nach Serostatus, sind nach Serotyp und Prävention von schwerwiegendem VCD-Fieber in **Tabelle 3** dargestellt. Hinsichtlich schwerwiegendem VCD-Fieber wurden zwei Arten von Endpunkten berücksichtigt: klinisch schwerwiegende VCD-Fälle und VCD-Fälle, welche die WHO-Kriterien von 1997 für hämorrhagisches Dengue-Fieber (DHF) erfüllen. Die in Studie DEN-301 verwendeten Kriterien für die Bewertung des VCD-Schweregrads durch ein unabhängiges „Dengue Case Severity Adjudication Committee“ (DCAC) basierten auf den WHO-Leitlinien von 2009. Das DCAC bewertete alle Fälle von Hospitalisierung aufgrund von VCD mithilfe vordefinierter Kriterien, die eine Beurteilung von abnormen Blutungen, Plasmaaustritt, Leberfunktion, Nierenfunktion, Herzfunktion, Zentralnervensystem und Schock beinhalteten. In der Studie DEN-301 wurden VCD-Fälle, die den WHO-Kriterien für DHF von 1997 entsprachen, anhand eines programmierten Algorithmus identifiziert, d. h. ohne medizinische Beurteilung. Im Wesentlichen umfassten die Kriterien Vorhandensein von Fieber über 2 bis 7 Tage, hämorrhagische Tendenzen, Thrombozytopenie und Nachweis von Plasmaaustritt.

Tabelle 3: Impfstoffwirksamkeit bei der Vermeidung von Hospitalisierung aufgrund von VCD-Fieber, VCD-Fieber nach Dengue-Serotyp, VCD-Fieber nach Dengue-Serostatus zum Ausgangszeitpunkt und von schweren Formen von Dengue-Fieber von 30 Tagen bis zu 18 Monaten nach der zweiten Impfung in der Studie DEN-301 (Per-Protokoll-Set)

	Qdenga N = 12 700 ^a	Placebo N = 6 316 ^a	VE (95 %-KI)
VE bei der Vermeidung von Hospitalisierungen aufgrund von VCD-Fieber^b, n (%)			
Hospitalisierungen aufgrund von VCD-Fieber ^c	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6; 94,7) ^d
VE bei der Prävention von VCD-Fieber nach Dengue-Serotyp, n (%)			
VCD-Fieber, verursacht durch DENV-1	38 (0,3)	62 (1,0)	69,8 (54,8; 79,9)
VCD-Fieber, verursacht durch DENV-2	8 (< 0,1)	80 (1,3)	95,1 (89,9; 97,6)
VCD-Fieber, verursacht durch DENV-3	63 (0,5)	60 (0,9)	48,9 (27,2; 64,1)
VCD-Fieber, verursacht durch DENV-4	5 (< 0,1)	5 (< 0,1)	51,0 (-69,4; 85,8)
VE bei der Prävention von VCD-Fieber nach Dengue-Fieber-Serostatus zum Ausgangszeitpunkt, n (%)			
VCD-Fieber bei allen Probanden	114 (0,9)	206 (3,3)	73,3 (66,5; 78,8)
VCD-Fieber bei Probanden, die zum Ausgangszeitpunkt seropositiv waren	75 (0,8)	150 (3,3)	76,1 (68,5; 81,9)
VCD-Fieber bei Probanden, die zum Ausgangszeitpunkt seronegativ waren	39 (1,1)	56 (3,2)	66,2 (49,1; 77,5)
VE bei der Prävention von DHF, welches durch einen beliebigen Dengue-Serotyp hervorgerufen wurde, n (%)			
Insgesamt	2 (< 0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9; 97,1)
VE bei der Prävention von schwerwiegendem Dengue-Fieber, das durch einen beliebigen Dengue-Serotyp hervorgerufen wurde, n (%)			
Insgesamt	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)	2,3 (-97,5; 91,1)

VE: Impfstoffwirksamkeit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Probanden; VCD: virologisch bestätigtes Dengue-Fieber; DENV: Dengue-Virus-Serotyp

^a Anzahl ausgewerteter Probanden

^b Wichtigster sekundärer Endpunkt

^c Die meisten der beobachteten Fälle waren auf DENV-2 zurückzuführen (0 Fälle im Qdenga-Arm und 46 Fälle im Placebo-Arm).

^d p-Wert < 0,001

Es wurde ein frühes Einsetzen der Schutzwirkung, mit einer explorativen VE von 81,1 % (95 %-KI: 64,1 %; 90,0 %) gegen VCD-Fieber, verursacht durch alle Serotypen zusammengenommen, von der ersten Impfung bis zur zweiten Impfung, beobachtet.

Langzeitschutz

In Studie DEN-301 wurden mehrere explorative Analysen durchgeführt, um den Langzeitschutz von der ersten Dosis bis zu 4,5 Jahre nach der zweiten Dosis zu schätzen (**Tabelle 4**).

Tabelle 4: Impfstoffwirksamkeit bei der Prävention von VCD-Fieber und Hospitalisierungen insgesamt, nach Dengue-Serostatus zum Ausgangszeitpunkt und gegen einzelne Serotypen nach Serostatus zum Ausgangszeitpunkt von der ersten Dosis bis 54 Monate nach der zweiten Dosis in der Studie DEN-301 (Sicherheits-Set)

	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95% KI) bei der Prävention von VCD-Fieber ^a	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95% KI) bei der Vermeidung von Hospitalisierung aufgrund von VCD-Fieber ^a
Insgesamt	442/13 380	547/6 687	61,2 (56,0; 65,8)	46/13 380	142/6 687	84,1 (77,8; 88,6)
Zum Ausgangszeitpunkt seronegativ, N = 5 546						
Beliebiger Serotyp	147/3 714	153/1 832	53,5 (41,6; 62,9)	17/3 714	41/1 832	79,3 (63,5; 88,2)
DENV-1	89/3 714	79/1 832	45,4 (26,1; 59,7)	6/3 714	14/1 832	78,4 (43,9; 91,7)
DENV-2	14/3 714	58/1 832	88,1 (78,6; 93,3)	0/3 714	23/1 832	100 (88,5; 100) ^b
DENV-3	36/3 714	16/1 832	-15,5 (-108,2; 35,9)	11/3 714	3/1 832	-87,9 (-573,4; 47,6)
DENV-4	12/3 714	3/1 832	-105,6 (-628,7; 42,0)	0/3 714	1/1 832	NP ^c
Zum Ausgangszeitpunkt seropositiv, N = 14 517						
Beliebiger Serotyp	295/9 663	394/4 854	64,2 (58,4; 69,2)	29/9 663	101/4 854	85,9 (78,7; 90,7)
DENV-1	133/9 663	151/4 854	56,1 (44,6; 65,2)	16/9 663	24/4 854	66,8 (37,4; 82,3)
DENV-2	54/9 663	135/4 854	80,4 (73,1; 85,7)	5/9 663	59/4 854	95,8 (89,6; 98,3)
DENV-3	96/9 663	97/4 854	52,3 (36,7; 64,0)	8/9 663	15/4 854	74,0 (38,6; 89,0)
DENV-4	12/9 663	20/4 854	70,6 (39,9; 85,6)	0/9 663	3/4 854	NP ^c

VE: Impfstoffwirksamkeit, KI: Konfidenzintervall, VCD: virologisch bestätigtes Dengue-Fieber, n: Anzahl der Probanden, N: Anzahl der ausgewerteten Probanden, NP: not provided (nicht angegeben)

^a Explorative Analysen; die Studie hatte weder die Teststärke noch das Design, um einen Unterschied zwischen dem Impfstoff- und dem Placebo-Arm zu zeigen

^b Geschätzt mit einem einseitigen 95% KI

^c VE-Schätzung nicht angegeben, da für Qdenga und Placebo weniger als 6 Fälle beobachtet wurden.

Ferner betrug die VE bei der Prävention von DHF, welches durch einen beliebigen Serotyp verursacht wurde, 70,0 % (95 %-KI: 31,5 %; 86,9 %) und bei der Prävention von klinisch schwerwiegenden VCD-Fällen, welche durch einen beliebigen Serotyp verursacht wurden, 70,2 % (95 %-KI: -24,7 %; 92,9 %).

Bei Probanden, die zum Ausgangszeitpunkt Dengue-seropositiv waren, wurde für alle vier Serotypen in der Analyse auf Jahresbasis bis viereinhalb Jahre nach der zweiten Dosis eine VE bei der Prävention von VCD-Fieber gezeigt. Bei Probanden, die zum Ausgangszeitpunkt seronegativ waren, wurde eine VE für DENV-1 und DENV-2 nachgewiesen, nicht jedoch für DENV-3. Für DENV-4 konnte diese aufgrund von geringerer Fallinzidenz nicht gezeigt werden (**Tabelle 5**).

Tabelle 5: Impfstoffwirksamkeit bei der Prävention von VCD-Fieber und Hospitalisierungen insgesamt und nach Dengue-Serostatus zum Ausgangszeitpunkt in Jahresabständen 30 Tage nach der zweiten Dosis in der Studie DEN-301 (Per-Protokoll-Set)

		VE (95 %-KI) bei der Prävention von VCD-Fieber N ^a = 19 021	VE (95 %-KI) bei der Vermeidung von Hospitalisierung aufgrund von VCD-Fieber N ^a = 19 021
Jahr 1 ^b	Insgesamt	80,2 (73,3; 85,3)	95,4 (88,4; 98,2)
	Nach Dengue-Serostatus zum Ausgangszeitpunkt		
	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)
Jahr 2 ^c	Insgesamt	56,2 (42,3; 66,8)	76,2 (50,8; 88,4)
	Nach Dengue-Serostatus zum Ausgangszeitpunkt		
	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)
Jahr 3 ^d	Insgesamt	45,0 (32,9; 55,0)	70,8 (49,6; 83,0)
	Nach Dengue-Serostatus zum Ausgangszeitpunkt		
	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)
Jahr 4 ^e	Insgesamt	62,8 (41,4; 76,4)	96,4 (72,2; 99,5)
	Nach Dengue-Serostatus zum Ausgangszeitpunkt		
	Seropositiv	64,1 (37,4; 79,4)	94,0 (52,2; 99,3)
	Seronegativ	60,2 (11,1; 82,1)	NP ^f

VE: Impfstoffwirksamkeit, KI: Konfidenzintervall, VCD: virologisch bestätigtes Dengue-Fieber, NP: not provided (nicht angegeben), N: Gesamtzahl der Probanden im Per-Protokoll-Analyseset, ^a Anzahl der ausgewerteten Probanden ist in jedem Jahr anders.

^b Jahr 1 bezieht sich auf die 11 Monate ab 30 Tage nach der zweiten Dosis.

^c Jahr 2 bezieht sich auf Monat 13 bis 24 nach der zweiten Dosis.

^d Jahr 3 bezieht sich auf Monat 25 bis 36 nach der zweiten Dosis.

^e Jahr 4 bezieht sich auf Monat 37 bis 48 nach der zweiten Dosis.

^f VE-Schätzung nicht angegeben, da für Qdenga und Placebo weniger als 6 Fälle beobachtet wurden.

Klinische Wirksamkeit für Personen ab 17 Jahren

Es wurde keine klinische Wirksamkeitsstudie mit Probanden ab 17 Jahren durchgeführt. Die Wirksamkeit von Qdenga bei Personen ab 17 Jahren wird von der klinischen Wirksamkeit bei den 4- bis 16-Jährigen mittels Übertragung von Immunogenitätsdaten abgeleitet (siehe unten).

Immunogenität

Da es keine Korrelate für den Schutz vor Dengue-Fieber gibt, ist die klinische Relevanz der Immunogenitätsdaten noch nicht vollständig geklärt.

Immunogenitätsdaten für Probanden von 4 bis 16 Jahren in Endemiegebieten

Die GMT nach Dengue-Serostatus zum Ausgangszeitpunkt bei Probanden zwischen 4 und 16 Jahren in der Studie DEN-301 sind in **Tabelle 6** dargestellt.

Tabelle 6: Immunogenität nach Dengue-Serostatus zum Ausgangszeitpunkt in Studie DEN-301 (Per-Protokoll-Set hinsichtlich Immunogenität)^a

	Beim Ausgangszeitpunkt seropositiv		Beim Ausgangszeitpunkt seronegativ	
	Vor der Impfung N = 1 816*	1 Monat nach der 2. Dosis N = 1 621	Vor der Impfung N = 702	1 Monat nach der 2. Dosis N = 641
DENV-1				
GMT	411,3	2 115,2	5,0	184,2
95 %-KI	(366,0; 462,2)	(1 957,0; 2 286,3)	NE**	(168,6; 201,3)
DENV-2				
GMT	753,1	4 897,4	5,0	1 729,9
95 %-KI	(681,0; 832,8)	(4 645,8; 5 162,5)	NE**	(1 613,7; 1 854,6)
DENV-3				
GMT	357,7	1 761,0	5,0	228,0
95 %-KI	(321,3; 398,3)	(1 645,9; 1 884,1)	NE**	(211,6; 245,7)
DENV-4				
GMT	218,4	1 129,4	5,0	143,9
95 %-KI	(198,1; 240,8)	(1 066,3; 1 196,2)	NE**	(133,6; 155,1)

N: Anzahl ausgewerteter Probanden; DENV: Dengue-Virus; GMT: geometrische Mittelwerte der Titer; KI:

Konfidenzintervall; NE: not estimated (nicht geschätzt)

^a Die Immunogenitätsuntergruppe war eine zufällig ausgewählte Teilmenge von Probanden und das Per-Protokoll-Set für Immunogenität waren jene Probanden aus der Untergruppe, die auch dem Per-Protokoll-Set angehörten

* Für DENV-2 und DENV-3: N = 1815

** Alle Probanden wiesen GMT-Werte unterhalb der LLOD (10) auf. Daher wurden für diese ein Wert von 5 und keine KI-Werte berichtet

Immunogenitätsdaten für Probanden von 18 bis 60 Jahren in nicht endemischen Gebieten

Die Immunogenität von Qdenga bei Erwachsenen zwischen 18 und 60 Jahren wurde in DEN-304, einer doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie, in einem nicht endemischen Land (USA) beurteilt. Die GMT nach der 2. Dosis sind in **Tabelle 7** dargestellt.

Tabelle 7: GMT von Dengue-neutralisierenden Antikörpern in Studie DEN-304 (Per-Protokoll-Set)

	Beim Ausgangszeitpunkt seropositiv*		Beim Ausgangszeitpunkt seronegativ*	
	Vor der Impfung N = 68	1 Monat nach der 2. Dosis N = 67	Vor der Impfung N = 379	1 Monat nach der 2. Dosis N = 367
DENV-1				
GMT	13,9	365,1	5,0	268,1
95 %-KI	(9,5; 20,4)	(233,0; 572,1)	NE**	(226,3; 317,8)
DENV-2				
GMT	31,8	3 098,0	5,0	2 956,9
95 %-KI	(22,5; 44,8)	(2 233,4; 4 297,2)	NE**	(2 635,9; 3 316,9)
DENV-3				
GMT	7,4	185,7	5,0	128,9
95 %-KI	(5,7; 9,6)	(129,0; 267,1)	NE**	(112,4; 147,8)
DENV-4				
GMT	7,4	229,6	5,0	137,4
95 %-KI	(5,5 – 9,9)	(150,0; 351,3)	NE**	(121,9; 155,0)

N: Anzahl ausgewerteter Probanden; DENV: Dengue-Virus; GMT: geometrische Mittelwerte der Titer; KI:

Konfidenzintervall; NE: not estimated (nicht geschätzt)

* Gepoolte Daten aus tetravalenten Dengue-Impfstoff-Chargen 1, 2 und 3

** Alle Probanden wiesen GMT-Werte unterhalb der LLOD (10) auf. Daher wurden für diese ein Wert von 5 und keine KI-Werte berichtet

Die Übertragung der Wirksamkeit beruht auf Immunogenitätsdaten und -ergebnissen aus einer Nicht-Unterlegenheitsanalyse, die die GMT nach der Impfung der DEN-301- und DEN-304-Populationen,

die beim Ausgangszeitpunkt Dengue-seronegativ waren, verglichen (**Tabelle 8**). Bei Erwachsenen ist ein Schutz gegen Dengue-Fieber zu erwarten, obwohl der tatsächliche Grad der Wirksamkeit im Verhältnis zu der beobachteten Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen unbekannt ist.

Tabelle 8: GMT-Verhältnisse zwischen Probanden in den Studien DEN-301 (4 – 16 Jahre) und DEN-304 (18 – 60 Jahre), die beim Ausgangszeitpunkt Dengue-seronegativ waren (Per-Protokoll-Set für Immunogenität)

GMT-Verhältnis* (95 %-KI)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1 Monat nach der 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 Monate nach der 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: Dengue-Virus; GMT: geometrische Mittelwerte der Titer; KI: Konfidenzintervall; M: Monat(e)

*Nicht-Unterlegenheit: obere Grenze des 95 %-KI weniger als 2,0.

Langzeitpersistenz von Antikörpern

Die Langzeitpersistenz von neutralisierenden Antikörpern wurde in der Studie DEN-301 gezeigt, mit Titern, die für all vier Serotypen bis zu 51 Monate nach der ersten Dosis noch deutlich über den Werten vor der Impfung lagen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es wurden keine pharmakokinetischen Studien mit Qdenga durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zu Einzeldosen, lokaler Toleranz, Toxizität bei wiederholter Gabe sowie Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Sicherheitsdaten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In einer Studie zur Verbreitung und Ausscheidung erfolgte keine Ausscheidung von Qdenga-RNA in den Stuhl und Urin, was ein geringes Risiko einer Impfstoff-Freisetzung in die Umwelt oder Weitergabe durch Geimpfte bestätigt. Eine Studie zur Neurovirulenz ergab, dass Qdenga nicht neurotoxisch wirkt. Wenngleich kein relevantes Risiko festgestellt wurde, ist die Relevanz der Studien zur Reproduktionstoxizität eingeschränkt, da das Dengue-Virus Kaninchen nicht infizieren kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

α,α-Trehalose-Dihydrat
 Poloxamer 407
 Humanalbumin
 Kaliumdihydrogenphosphat
 Dinatriumhydrogenphosphat
 Kaliumchlorid
 Natriumchlorid

Lösungsmittel:

Natriumchlorid
 Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel mit Ausnahme des mitgelieferten Lösungsmittels nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate.

Nach der Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel sollte Qdenga sofort verwendet werden.

Wenn es nicht sofort verwendet wird, muss Qdenga innerhalb von 2 Stunden verwendet werden.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für 2 Stunden bei Raumtemperatur (bis zu 32,5 °C) ab dem Zeitpunkt der Rekonstitution der Impfstoff-Durchstechflasche belegt. Nach Ablauf dieses Zeitraums muss der Impfstoff verworfen werden. Legen Sie ihn nicht zurück in den Kühlschrank.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte Qdenga sofort verwendet werden. Wird der Impfstoff nicht sofort verwendet, liegen die Lagerzeiten und -bedingungen nach dem Anbruch in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C). Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution von Qdenga, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Qdenga-Pulver und -Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung:

- Pulver (1 Dosis) in einer Durchstechflasche aus Glas (Glas vom Typ I) mit einem Stopfen (Butylgummi) und einer Aluminium-Bördelkappe mit grüner Flip-Off-Kunststoffkappe + 0,5 ml Lösungsmittel (1 Dosis) in einer Durchstechflasche aus Glas (Glas vom Typ I) mit einem Stopfen (Brombutylgummi) und einer Aluminium-Bördelkappe mit violetter Flip-Off-Kunststoffkappe

Packungsgröße: 1er- oder 10er-Packung.

Qdenga-Pulver und -Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Fertigspritze:

- Pulver (1 Dosis) in einer Durchstechflasche (Glas vom Typ I) mit einem Stopfen (Butylgummi) und einer Aluminium-Bördelkappe mit grüner Flip-Off-Kunststoffkappe + 0,5 ml Lösungsmittel (1 Dosis) in einer Fertigspritze (Glas vom Typ I) mit einem Kolbenstopfen (Brombutyl) und einer Nadelschutzkappe (Polypropylen) mit 2 separaten Nadeln

Packungsgröße: 1er- oder 5er-Packung.

- Pulver (1 Dosis) in einer Durchstechflasche (Glas vom Typ I) mit einem Stopfen (Butylgummi) und einer Aluminium-Bördelkappe mit grüner Flip-Off-Kunststoffkappe + 0,5 ml Lösungsmittel (1 Dosis) in einer Fertigspritze (Glas vom Typ I) mit einem Kolbenstopfen (Brombutyl) und einer Nadelschutzkappe (Polypropylen), ohne Nadeln

Packungsgröße: 1er- oder 5er-Packung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

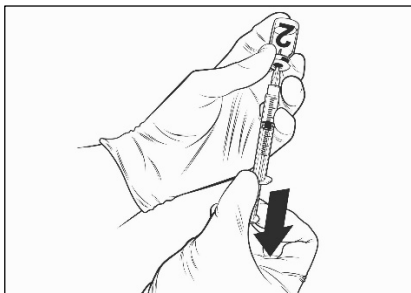
Anleitung zur Rekonstitution des Impfstoffs mit dem Lösungsmittel in der Durchstechflasche

Qdenga ist ein Impfstoff mit 2 Komponenten, bestehend aus einer Durchstechflasche mit dem lyophilisierten Impfstoff und einer Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel. Der lyophilisierte Impfstoff muss vor der Verabreichung mit dem Lösungsmittel rekonstituiert werden.

Verwenden Sie nur sterile Spritzen für die Rekonstitution und Injektion von Qdenga. Qdenga darf nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden.

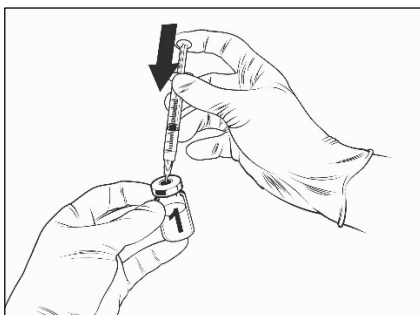
Verwenden Sie zur Rekonstitution von Qdenga ausschließlich das Lösungsmittel (0,22 % Natriumchlorid-Lösung), das mit dem Impfstoff geliefert wird, da es frei von Konservierungsmitteln bzw. anderen antiviralen Substanzen ist. Der Kontakt mit Konservierungsmitteln, Antiseptika, Reinigungsmitteln und anderen antiviralen Substanzen muss vermieden werden, da sie den Impfstoff inaktivieren könnten.

Nehmen Sie die Durchstechflaschen mit dem Impfstoff und dem Lösungsmittel aus dem Kühlschrank und lassen Sie diese bei Raumtemperatur ungefähr 15 Minuten lang stehen.



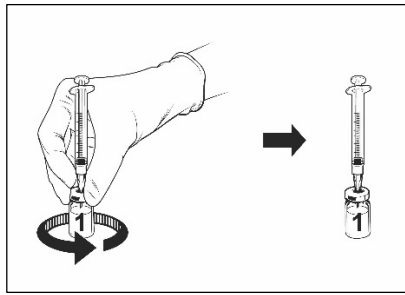
**Durchstechflasche mit
Lösungsmittel**

- Entfernen Sie die Schutzkappen von beiden Durchstechflaschen und reinigen Sie die Oberfläche der Gummistopfen an der Oberseite der Durchstechflaschen mit einem Alkoholtupfer.
- Setzen Sie eine sterile Nadel auf eine sterile 1-ml-Spritze und führen Sie die Nadel in die Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel ein. Die empfohlene Nadel ist 23G.
- Drücken Sie den Kolben langsam ganz nach unten.
- Drehen Sie die Durchstechflasche um, entnehmen Sie den gesamten Inhalt der Durchstechflasche und ziehen Sie den Kolben weiter bis zur 0,75-ml-Marke an. In der Spritze sollte eine Blase zu sehen sein.
- Drehen Sie die Spritze um, sodass die Blase zurück in den Kolben geleitet wird.



**Durchstechflasche mit
lyophilisiertem Impfstoff**

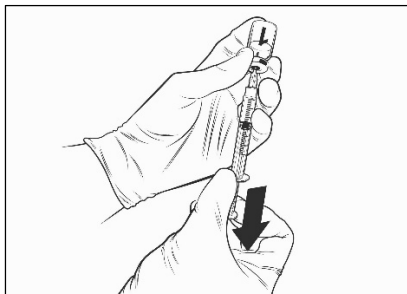
- Führen Sie die Nadel der Spritze in die Durchstechflasche mit dem lyophilisierten Impfstoff ein.
- Richten Sie den Fluss des Lösungsmittels auf die Wand der Durchstechflasche, während Sie den Kolben langsam herunterdrücken, um die Wahrscheinlichkeit von Blasenbildung zu reduzieren.



Rekonstituierter Impfstoff

- Nehmen Sie Ihren Finger vom Kolben, stellen Sie die Durchstechflasche auf eine ebene Fläche und schwenken Sie die Durchstechflasche mit aufgesetzter Spritze vorsichtig in beide Richtungen.
- NICHT SCHÜTTELN. Im rekonstituierten Produkt kann es zu Schaum- und Blasenbildung kommen.
- Lassen Sie die Durchstechflasche mit aufgesetzter Spritze eine Weile stehen, bis die Lösung klar wird. Dies dauert ca. 30 – 60 Sekunden.

Nach der Rekonstitution sollte die resultierende Lösung klar, farblos bis blassgelb und im Wesentlichen frei von Fremdpartikeln sein. Entsorgen Sie den Impfstoff, wenn Partikel vorhanden sind und/oder wenn er verfärbt erscheint.



Rekonstituierter Impfstoff

- Entnehmen Sie die gesamte Menge der rekonstituierten Qdenga-Lösung mit derselben Spritze, bis eine Luftblase in der Spritze erscheint.
- Nehmen Sie die Spritze und Nadel aus der Durchstechflasche.
- Halten Sie die Spritze mit der Nadel nach oben, tippen Sie seitlich die Spritze an, um die Luftblasen an die Oberfläche steigen zu lassen, werfen Sie die aufgesetzte Nadel und ersetzen Sie sie durch eine neue sterile Nadel, drücken Sie die Luftblase heraus, bis sich ein kleiner Tropfen Flüssigkeit an der Spitze der Nadel bildet. Die empfohlene Nadel ist 25G 16 mm.
- Qdenga ist nun zur Verabreichung als subkutane Injektion bereit.

Qdenga sollte unmittelbar nach der Rekonstitution verabreicht werden. Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für 2 Stunden bei Raumtemperatur (bis zu 32,5 °C) ab dem Zeitpunkt der Rekonstitution der Impfstoff-Durchstechflasche belegt. Nach Ablauf dieses Zeitraums muss der Impfstoff verworfen werden. Legen Sie ihn nicht zurück in den Kühlschrank. Aus mikrobiologischer Sicht sollte Qdenga sofort verwendet werden. Wird der Impfstoff nicht sofort verwendet, liegen die Lagerzeiten und -bedingungen nach dem Anbruch in der Verantwortung des Anwenders.

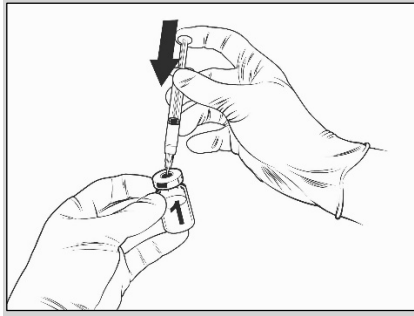
Anleitung zur Rekonstitution des Impfstoffs mit dem Lösungsmittel in der Fertigspritze

Qdenga ist ein Impfstoff mit 2 Komponenten, bestehend aus einer Durchstechflasche mit dem lyophilisierten Impfstoff und einem Lösungsmittel in der Fertigspritze. Der lyophilisierte Impfstoff muss vor der Verabreichung mit dem Lösungsmittel rekonstituiert werden.

Qdenga darf nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden.

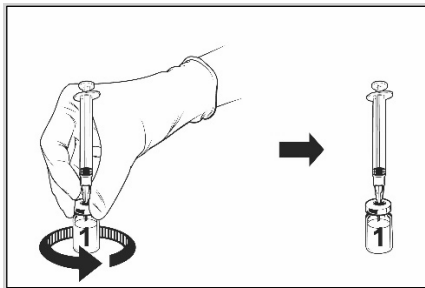
Verwenden Sie zur Rekonstitution von Qdenga ausschließlich das Lösungsmittel (0,22 % Natriumchlorid-Lösung) in der Fertigspritze, die mit dem Impfstoff geliefert wird, da es frei von Konservierungsmitteln bzw. anderen antiviralen Substanzen ist. Der Kontakt mit Konservierungsmitteln, Antiseptika, Reinigungsmitteln und anderen antiviralen Substanzen muss vermieden werden, da sie den Impfstoff inaktivieren könnten.

Nehmen Sie die Durchstechflasche mit dem Impfstoff und die Fertigspritze mit dem Lösungsmittel aus dem Kühlschrank und lassen Sie diese bei Raumtemperatur ungefähr 15 Minuten lang stehen.



Durchstechflasche mit lyophilisiertem Impfstoff

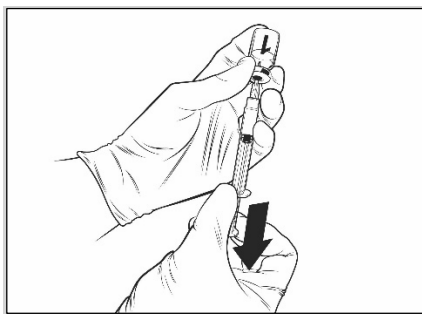
- Entfernen Sie die Schutzkappe von der Durchstechflasche mit dem Impfstoff und reinigen Sie die Oberfläche des Gummistopfens an der Oberseite der Durchstechflasche mit einem Alkoholtupfer.
- Befestigen Sie eine sterile Nadel an der Fertigspritze und stechen Sie die Nadel in die Impfstoff-Durchstechflasche. Die empfohlene Nadel ist 23G.
- Richten Sie den Fluss des Lösungsmittels auf die Wand der Durchstechflasche, während Sie den Kolben langsam herunterdrücken, um die Wahrscheinlichkeit von Blasenbildung zu reduzieren.



Rekonstituierter Impfstoff

- Nehmen Sie Ihren Finger vom Kolben, stellen Sie die Durchstechflasche auf eine ebene Fläche und schwenken Sie die Durchstechflasche mit aufgesetzter Spritze vorsichtig in beide Richtungen.
- NICHT SCHÜTTELN. Im rekonstituierten Produkt kann es zu Schaum- und Blasenbildung kommen.
- Lassen Sie die Durchstechflasche mit aufgesetzter Spritze eine Weile stehen, bis die Lösung klar wird. Dies dauert ca. 30 – 60 Sekunden.

Nach der Rekonstitution sollte die resultierende Lösung klar, farblos bis blassgelb und im Wesentlichen frei von Fremdpartikeln sein. Entsorgen Sie den Impfstoff, wenn Partikel vorhanden sind und/oder wenn er verfärbt erscheint.



Rekonstituierter Impfstoff

- Entnehmen Sie die gesamte Menge der rekonstituierten Qdenga-Lösung mit derselben Spritze, bis eine Luftblase in der Spritze erscheint.
- Nehmen Sie die Spritze und Nadel aus der Durchstechflasche. Halten Sie die Spritze mit der Nadel nach oben, tippen Sie seitlich die Spritze an, um die Luftblasen an die Oberfläche steigen zu lassen, werfen Sie die aufgesetzte Nadel und ersetzen Sie sie durch eine neue sterile Nadel, drücken Sie die Luftblase heraus, bis sich ein kleiner Tropfen Flüssigkeit an der Spitze der Nadel bildet. Die empfohlene Nadel ist 25G 16 mm.
- Qdenga ist nun zur Verabreichung als subkutane Injektion bereit.

Qdenga sollte unmittelbar nach der Rekonstitution verabreicht werden. Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für 2 Stunden bei Raumtemperatur (bis zu 32,5 °C) ab dem Zeitpunkt der Rekonstitution der Impfstoff-Durchstechflasche belegt. Nach Ablauf dieses Zeitraums muss der Impfstoff verworfen werden. Legen Sie ihn nicht zurück in den Kühlschrank. Aus mikrobiologischer Sicht sollte Qdenga sofort verwendet werden. Wird der Impfstoff nicht sofort verwendet, liegen die Lagerzeiten und -bedingungen nach dem Anbruch in der Verantwortung des Anwenders.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: {TT. Monat JJJJ}

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER
(DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Deutschland

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Takeda GmbH
Produktionsstandort Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können, oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Pulver (1 Dosis) in einer Durchstechflasche + Lösungsmittel in einer Durchstechflasche

1er- oder 10er-Packung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Qdenga Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Dengue-Fieber tetravalenter Impfstoff (lebend, attenuiert)

2. WIRKSTOFF(E)

Nach der Rekonstitution enthält eine Dosis (0,5 ml):

Dengue-Virus-Serotyp 1 (lebend, attenuiert): $\geq 3,3 \log_{10}$ Plaque-bildende Einheiten (PBE)/Dosis

Dengue-Virus-Serotyp 2 (lebend, attenuiert): $\geq 2,7 \log_{10}$ PBE/Dosis

Dengue-Virus-Serotyp 3 (lebend, attenuiert): $\geq 4,0 \log_{10}$ PBE/Dosis

Dengue-Virus-Serotyp 4 (lebend, attenuiert): $\geq 4,5 \log_{10}$ PBE/Dosis

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Pulver: α, α -Trehalose-Dihydrat, Poloxamer 407, Humanalbumin, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Natriumchlorid

Lösungsmittel: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

1 Durchstechflasche: Pulver

1 Durchstechflasche: Lösungsmittel

1 Dosis (0,5 ml)

10 Durchstechflaschen: Pulver

10 Durchstechflaschen: Lösungsmittel

10 x 1 Dosis (0,5 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung nach Rekonstitution.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Pulver (1 Dosis) in einer Durchstechflasche + Lösungsmittel in einer Fertigspritze

Pulver (1 Dosis) in einer Durchstechflasche + Lösungsmittel in einer Fertigspritze mit 2 separaten Nadeln

1er- oder 5er-Packung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Qdenga Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Fertigspritze
Dengue-Fieber tetravalenter Impfstoff (lebend, attenuiert)

2. WIRKSTOFF(E)

Nach der Rekonstitution enthält eine Dosis (0,5 ml):

Dengue-Virus-Serotyp 1 (lebend, attenuiert): $\geq 3,3 \log_{10}$ Plaque-bildende Einheiten (PBE)/Dosis

Dengue-Virus-Serotyp 2 (lebend, attenuiert): $\geq 2,7 \log_{10}$ PBE/Dosis

Dengue-Virus-Serotyp 3 (lebend, attenuiert): $\geq 4,0 \log_{10}$ PBE/Dosis

Dengue-Virus-Serotyp 4 (lebend, attenuiert): $\geq 4,5 \log_{10}$ PBE/Dosis

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Pulver: α, α -Trehalose-Dihydrat, Poloxamer 407, Humanalbumin, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Natriumchlorid

Lösungsmittel: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Fertigspritze

1 Durchstechflasche: Pulver

1 Fertigspritze: Lösungsmittel

1 Dosis (0,5 ml)

5 Durchstechflaschen: Pulver

5 Fertigspritzen: Lösungsmittel

5 x 1 Dosis (0,5 ml)

1 Durchstechflasche: Pulver

1 Fertigspritze: Lösungsmittel

2 Nadeln

1 Dosis (0,5 ml)

5 Durchstechflaschen: Pulver

5 Fertigspritzen: Lösungsmittel

10 Nadeln

5 x 1 Dosis (0,5 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung nach Rekonstitution. Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Pulver (1 Dosis) in einer Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Qdenga
Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung
Dengue-Fieber tetravalenter Impfstoff
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLSDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Lösungsmittel in einer Durchstechflasche
Lösungsmittel in einer Fertigspritze

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Lösungsmittel für Qdenga
NaCl (0,22 %)

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLSDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Qdenga Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Dengue-Fieber tetravalenter Impfstoff (lebend, attenuiert)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie oder Ihr Kind geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen oder Ihrem Kind persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie oder Ihr Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Qdenga und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie oder Ihr Kind Qdenga erhalten?
3. Wie ist Qdenga anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Qdenga aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Qdenga und wofür wird es angewendet?

Qdenga ist ein Impfstoff. Er wird angewendet, um dabei zu helfen, Sie oder Ihr Kind vor Dengue-Fieber zu schützen. Dengue-Fieber ist eine Erkrankung, die durch die Dengue-Virus-Serotypen 1, 2, 3 und 4 verursacht wird. Qdenga enthält abgeschwächte Versionen dieser 4 Dengue-Virus-Serotypen und kann somit kein Dengue-Fieber verursachen.

Qdenga wird bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (ab 4 Jahren) angewendet.

Qdenga sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

Wie der Impfstoff wirkt

Qdenga stimuliert die natürliche Abwehr des Körpers (Immunsystem). Dies trägt zum Schutz gegen die Viren, die Dengue-Fieber verursachen, bei, wenn der Körper in der Zukunft diesen Viren ausgesetzt wird.

Was ist Dengue-Fieber?

Dengue-Fieber wird durch ein Virus verursacht.

- Das Virus wird durch Stechmücken übertragen (Aedes-Stechmücken).
- Wenn eine Stechmücke eine Person mit Dengue-Fieber sticht, kann sie das Virus auf die nächste Person, die sie sticht, übertragen.

Dengue-Fieber wird nicht direkt von Mensch zu Mensch übertragen.

Zu den Symptomen von Dengue-Fieber zählen Fieber, Kopfschmerzen, Schmerzen hinter den Augen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen, geschwollene Drüsen oder Hautausschlag. Die Symptome von Dengue-Fieber halten normalerweise 2 bis 7 Tage an. Sie können auch mit dem Dengue-Virus infiziert sein, aber keine Symptome der Krankheit aufweisen.

Gelegentlich kann das Dengue-Fieber so stark ausgeprägt sein, dass Sie oder Ihr Kind ins Krankenhaus müssen, und in seltenen Fällen kann es zum Tod führen. Schwerwiegendes Dengue-Fieber kann zu hohem Fieber und folgenden Symptomen führen: starke Bauchschmerzen, ständiges Erbrechen, schnelles Atmen, starke Blutungen, Magenblutung, Zahnfleischblutungen, Müdigkeit, Unruhe, Koma, Krampfanfälle und Organversagen.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie oder Ihr Kind Qdenga erhalten?

Um sicherzustellen, dass Qdenga für Sie oder Ihr Kind geeignet ist, ist es wichtig, dass Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal informieren, wenn einer oder mehr der unten genannten Punkte auf Sie oder Ihr Kind zutrifft. Wenn Sie etwas nicht verstehen, bitten Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, es Ihnen zu erklären.

Qdenga darf nicht angewendet werden, wenn Sie oder Ihr Kind

- allergisch gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile von Qdenga sind.
- nach vorherigem Erhalt von Qdenga eine allergische Reaktion hatten. Anzeichen einer allergischen Reaktion können u. a. ein juckender Hautausschlag, Atemnot sowie eine Schwellung von Gesicht und Zunge sein.
- ein schwaches Immunsystem (die natürliche Abwehr des Körpers) haben. Dies kann aufgrund eines genetischen Defekts oder einer HIV-Infektion der Fall sein.
- ein Arzneimittel anwenden, das das Immunsystem beeinträchtigt (z. B. hoch dosierte Kortikosteroide oder Chemotherapie). In diesem Fall wird Ihr Arzt Qdenga frühestens 4 Wochen, nachdem Sie die Behandlung mit diesem Arzneimittel beendet haben, anwenden.
- schwanger sind oder stillen.

Wenden Sie Qdenga nicht an, wenn einer oder mehrere der obigen Punkte zutrifft.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Qdenga erhalten, wenn Sie oder Ihr Kind:

- eine Infektion mit Fieber haben. Es kann erforderlich sein, die Impfung bis zum Abklingen der Symptome zu verschieben.
- nach Verabreichung eines Impfstoffs schon einmal gesundheitliche Beschwerden hatten. Ihr Arzt wird die Risiken und den Nutzen der Impfung sorgfältig abwägen.
- bei einer früheren Injektion schon einmal ohnmächtig geworden sind. Nach oder sogar vor einer Injektion mit einer Nadel können Schwindel, Ohnmachtsanfälle und gelegentlich Stürze auftreten (meist bei Jugendlichen).

Wichtige Informationen zum gebotenen Schutz

Wie bei jedem Impfstoff schützt Qdenga möglicherweise nicht jeden, der es erhält, und die Schutzwirkung könnte mit der Zeit abnehmen. Sie können trotzdem Dengue-Fieber durch Mückenstiche bekommen, einschließlich schweren Dengue-Fiebers. Sie müssen sich selbst oder Ihr Kind auch nach der Impfung mit Qdenga weiter gegen Mückenstiche schützen.

Nach der Impfung sollten Sie einen Arzt konsultieren, wenn Sie oder Ihr Kind glauben, dass Sie möglicherweise eine Dengue-Infektion haben und eines der folgenden Symptome entwickeln: hohes Fieber, starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, schnelle Atmung, Zahnfleischbluten, Müdigkeit, Unruhe und Blut im Erbrochenen.

Zusätzliche Schutzmaßnahmen

Sie sollten Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Mückenstichen ergreifen. Dazu gehören die Verwendung von Insektenabwehrmitteln, schützender Kleidung und Moskitonetzen.

Jüngere Kinder

Qdenga darf Kindern unter 4 Jahren nicht verabreicht werden.

Anwendung von Qdenga zusammen mit anderen Arzneimitteln

Qdenga kann mit einer Hepatitis-A-Impfung oder Gelbfieber-Impfung an unterschiedlichen Injektionsstellen (an einer anderen Körperstelle, in der Regel in den anderen Arm) während desselben Arztbesuchs verabreicht werden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie oder Ihr Kind andere Arzneimittel/Impfstoffe anwenden, kürzlich andere Arzneimittel/Impfstoffe angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel/Impfstoffe anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker insbesondere dann, wenn Sie oder Ihr Kind eines der folgenden Arzneimittel anwenden:

- Arzneimittel, welche die natürlichen Abwehrkräfte des Körpers (Immunsystem) beeinträchtigen, z. B. hoch dosierte Kortikosteroide oder eine Chemotherapie. In diesem Fall wird Ihr Arzt Qdenga frühestens 4 Wochen nach Beendigung der Behandlung anwenden. Der Grund dafür ist, dass Qdenga sonst nicht so gut wirken könnte.
- sogenannte „Immunglobuline“ oder Blutprodukte, die Immunglobuline enthalten, wie Blut oder Plasma. In diesem Fall wird Ihr Arzt Qdenga frühestens 6 Wochen und vorzugsweise erst 3 Monate nach Beendigung der Behandlung anwenden. Der Grund dafür ist, dass Qdenga sonst nicht so gut wirken könnte.

Schwangerschaft und Stillzeit

Qdenga darf nicht angewendet werden, wenn Sie oder Ihre Tochter schwanger sind oder stillen. Wenn Sie oder Ihre Tochter:

- im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie für einen Monat nach der Impfung mit Qdenga notwendige Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung einer Schwangerschaft ergreifen.
- vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung von Qdenga Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Qdenga hat in den ersten Tagen nach der Impfung einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Qdenga enthält Natrium und Kalium

Qdenga enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0,5-ml-Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Qdenga enthält weniger als 1 mmol Kalium (39 mg) pro 0,5-ml-Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

3. Wie ist Qdenga anzuwenden?

Qdenga wird von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal als Injektion unter die Haut (subkutane Injektion) in den Oberarm verabreicht. Es darf nicht in ein Blutgefäß injiziert werden.

Sie oder Ihr Kind erhalten 2 Injektionen.

Die zweite Injektion erfolgt 3 Monate nach der ersten Injektion.

Für Erwachsene über 60 Jahren liegen keine klinischen Daten vor. Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob eine Impfung mit Qdenga für Sie von Vorteil ist.

Qdenga sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

Anweisungen für die Vorbereitung der Impfung für Ärzte und medizinisches Fachpersonal sind am Ende der Packungsbeilage aufgeführt.

Wenn Sie oder Ihr Kind eine Injektion mit Qdenga versäumen

- Wenn Sie oder Ihr Kind einen vereinbarten Impftermin verpassen, wird Ihr Arzt entscheiden, wann die versäumte Injektion verabreicht werden soll. Es ist wichtig, dass Sie oder Ihr Kind sich bezüglich der nachfolgenden Injektion an die Anweisungen Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals halten.
- Wenn Sie den Termin vergessen haben oder nicht in der Lage sind, diesen wahrzunehmen, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch Qdenga Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen sind in Studien bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen aufgetreten.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen
- Rötung an der Injektionsstelle
- Allgemeines Unwohlsein
- Schwäche
- Infektionen der Nase oder des Rachens
- Fieber

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Schwellung an der Injektionsstelle
- Schmerzen oder Entzündung der Nase oder des Rachens
- Blaue Flecken an der Injektionsstelle
- Jucken an der Injektionsstelle
- Entzündung des Rachens und der Mandeln
- Gelenkschmerzen
- Grippeähnliche Erkrankung

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen):

- Durchfall
- Übelkeit
- Magenschmerzen
- Erbrechen
- Blutung an der Injektionsstelle
- Schwindelgefühl
- Juckende Haut
- Hautausschlag, einschließlich fleckigem oder juckendem Hautausschlag
- Nesselsucht
- Müdigkeit
- Veränderungen der Hautfarbe an der Injektionsstelle
- Entzündung der Atemwege

- Laufende Nase

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Geimpften betreffen):

- Schnelles Anschwellen unter der Haut in Bereichen wie Gesicht, Hals, Armen und Beinen

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern im Alter von 4 bis 5 Jahren:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Personen betreffen):

- Verminderter Appetit
- Gefühl der Schläfrigkeit
- Reizbarkeit

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Qdenga aufzubewahren?

Bewahren Sie Qdenga für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen Qdenga nach dem auf dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C). Nicht einfrieren.
Den Impfstoff im Umkarton aufbewahren.

Nach dem Mischen (Rekonstitution) mit dem mitgelieferten Lösungsmittel sollte Qdenga sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, muss Qdenga innerhalb von 2 Stunden verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Qdenga enthält

- Nach der Rekonstitution enthält eine Dosis (0,5 ml):
 - Dengue-Virus-Serotyp 1 (lebend, attenuiert)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PBE**/Dosis
 - Dengue-Virus-Serotyp 2 (lebend, attenuiert)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PBE**/Dosis
 - Dengue-Virus-Serotyp 3 (lebend, attenuiert)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PBE**/Dosis
 - Dengue-Virus-Serotyp 4 (lebend, attenuiert)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PBE**/Dosis

*Hergestellt in Vero-Zellen mittels rekombinanter DNA-Technologie. Gene Serotyp-spezifischer Oberflächenproteine in das Typ-2-Dengue-Rückgrat eingefügt. Dieses Arzneimittel enthält gentechnisch veränderte Organismen (GVO).

#Hergestellt in Vero-Zellen mittels rekombinanter DNA-Technologie.

**PBE = Plaque-bildende Einheiten

- Die sonstigen Bestandteile sind: α,α -Trehalose-Dihydrat, Poloxamer 407, Humanalbumin, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Qdenga aussieht und Inhalt der Packung

Qdenga besteht aus einem Pulver und einem Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Qdenga wird als Pulver in einer Einzeldosis-Durchstechflasche und das Lösungsmittel in einer Einzeldosis-Durchstechflasche geliefert.

Das Pulver und das Lösungsmittel müssen vor der Anwendung miteinander vermischt werden.

Qdenga Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung ist in 1er- oder 10er-Packungen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Das Pulver ist eine weiße bis cremefarbene kompakte Substanz.

Das Lösungsmittel (0,22 % Natriumchlorid-Lösung) ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

Nach der Rekonstitution ist Qdenga eine klare, farblose bis blassgelbe Lösung, im Wesentlichen frei von Fremdpartikeln.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Takeda GmbH
Produktionsstandort Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat JJJJ.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

- Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung von Qdenga eine geeignete medizinische Behandlung und Überwachung stets unmittelbar verfügbar sein.
- Qdenga darf nicht mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden.
- Qdenga darf auf keinen Fall als intravasale Injektion verabreicht werden.
- Die Impfung sollte als subkutane Injektion vorzugsweise in den Oberarm im Bereich des Deltamuskels verabreicht werden. Qdenga darf nicht als intramuskuläre Injektion verabreicht werden.
- Nach oder sogar vor einer Impfung kann eine Synkope (Ohnmachtsanfall) als psychogene Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel auftreten. Es sollten Maßnahmen zur Verfügung stehen, um Verletzungen durch Stürze vorzubeugen und um synkopale Reaktionen zu behandeln.

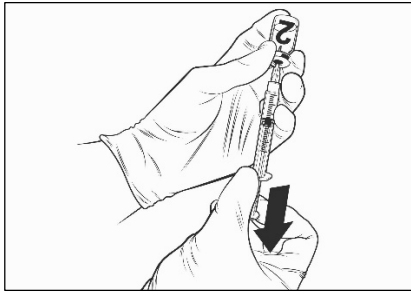
Anleitung zur Rekonstitution des Impfstoffs mit dem Lösungsmittel in der Durchstechflasche:

Qdenga ist ein Impfstoff mit 2 Komponenten, bestehend aus einer Durchstechflasche mit dem lyophilisierten Impfstoff und einer Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel. Der lyophilisierte Impfstoff muss vor der Verabreichung mit dem Lösungsmittel rekonstituiert werden.

Verwenden Sie nur sterile Spritzen für die Rekonstitution und Injektion von Qdenga. Qdenga darf nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden.

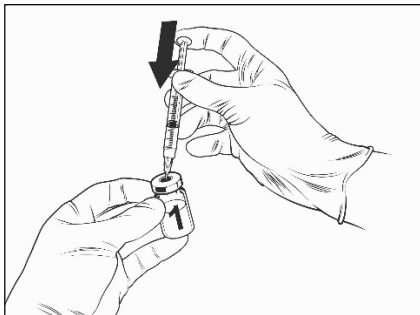
Verwenden Sie zur Rekonstitution von Qdenga ausschließlich das Lösungsmittel (0,22 % Natriumchlorid-Lösung), das mit dem Impfstoff geliefert wird, da es frei von Konservierungsmitteln bzw. anderen antiviralen Substanzen ist. Der Kontakt mit Konservierungsmitteln, Antiseptika, Reinigungsmitteln und anderen antiviralen Substanzen muss vermieden werden, da sie den Impfstoff inaktivieren könnten.

Nehmen Sie die Durchstechflaschen mit dem Impfstoff und dem Lösungsmittel aus dem Kühlschrank und lassen Sie diese bei Raumtemperatur ungefähr 15 Minuten lang stehen.



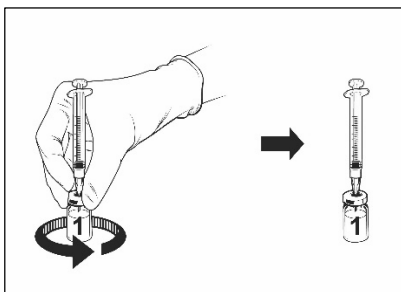
Durchstechflasche mit Lösungsmittel

- Entfernen Sie die Schutzkappen von beiden Durchstechflaschen und reinigen Sie die Oberfläche der Gummistopfen an der Oberseite der Durchstechflaschen mit einem Alkoholtupfer.
- Setzen Sie eine sterile Nadel auf eine sterile 1-ml-Spritze und führen Sie die Nadel in die Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel ein. Die empfohlene Nadel ist 23G.
- Drücken Sie den Kolben langsam ganz nach unten.
- Drehen Sie die Durchstechflasche um, entnehmen Sie den gesamten Inhalt der Durchstechflasche und ziehen Sie den Kolben weiter bis zur 0,75-ml-Marke an. In der Spritze sollte eine Blase zu sehen sein.
- Drehen Sie die Spritze um, sodass die Blase zurück in den Kolben geleitet wird.



Durchstechflasche mit lyophilisiertem Impfstoff

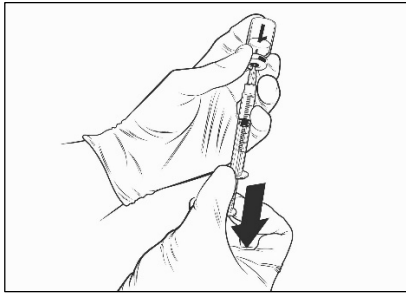
- Führen Sie die Nadel der Spritze in die Durchstechflasche mit dem lyophilisierten Impfstoff ein.
- Richten Sie den Fluss des Lösungsmittels auf die Wand der Durchstechflasche, während Sie den Kolben langsam herunterdrücken, um die Wahrscheinlichkeit von Blasenbildung zu reduzieren.



Rekonstituierter Impfstoff

- Nehmen Sie Ihren Finger vom Kolben, stellen Sie die Durchstechflasche auf eine ebene Fläche und schwenken Sie die Durchstechflasche mit aufgesetzter Spritze vorsichtig in beide Richtungen.
- NICHT SCHÜTTELN. Im rekonstituierten Produkt kann es zu Schaum- und Blasenbildung kommen.
- Lassen Sie die Durchstechflasche mit aufgesetzter Spritze eine Weile stehen, bis die Lösung klar wird. Dies dauert ca. 30 – 60 Sekunden.

Nach der Rekonstitution sollte die resultierende Lösung klar, farblos bis blassgelb und im Wesentlichen frei von Fremdpartikeln sein. Entsorgen Sie den Impfstoff, wenn Partikel vorhanden sind und/oder wenn er verfärbt erscheint.



Rekonstituierter Impfstoff

- Entnehmen Sie die gesamte Menge der rekonstituierten Qdenga-Lösung mit derselben Spritze, bis eine Luftblase in der Spritze erscheint.
- Nehmen Sie die Spritze und Nadel aus der Durchstechflasche.
- Halten Sie die Spritze mit der Nadel nach oben, tippen Sie seitlich die Spritze an, um die Luftblasen an die Oberfläche steigen zu lassen, werfen Sie die aufgesetzte Nadel und ersetzen Sie sie durch eine neue sterile Nadel, drücken Sie die Luftblase heraus, bis sich ein kleiner Tropfen Flüssigkeit an der Spitze der Nadel bildet. Die empfohlene Nadel ist 25G 16 mm.
- Qdenga ist nun zur Verabreichung als subkutane Injektion bereit.

Qdenga sollte unmittelbar nach der Rekonstitution verabreicht werden. Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für 2 Stunden bei Raumtemperatur (bis zu 32,5 °C) ab dem Zeitpunkt der Rekonstitution der Impfstoff-Durchstechflasche belegt. Nach Ablauf dieses Zeitraums muss der Impfstoff verworfen werden. Legen Sie ihn nicht zurück in den Kühlschrank. Aus mikrobiologischer Sicht sollte Qdenga sofort verwendet werden. Wird der Impfstoff nicht sofort verwendet, liegen die Lagerzeiten und -bedingungen nach dem Anbruch in der Verantwortung des Anwenders.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Qdenga Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Fertigspritze

Dengue-Fieber tetravalenter Impfstoff (lebend, attenuiert)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie oder Ihr Kind geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen oder Ihrem Kind persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie oder Ihr Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Qdenga und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie oder Ihr Kind Qdenga erhalten?
3. Wie ist Qdenga anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Qdenga aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Qdenga und wofür wird es angewendet?

Qdenga ist ein Impfstoff. Er wird angewendet, um dabei zu helfen, Sie oder Ihr Kind vor Dengue-Fieber zu schützen. Dengue-Fieber ist eine Erkrankung, die durch die Dengue-Virus-Serotypen 1, 2, 3 und 4 verursacht wird. Qdenga enthält abgeschwächte Versionen dieser 4 Dengue-Virus-Serotypen und kann somit kein Dengue-Fieber verursachen.

Qdenga wird bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (ab 4 Jahren) angewendet.

Qdenga sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

Wie der Impfstoff wirkt

Qdenga stimuliert die natürliche Abwehr des Körpers (Immunsystem). Dies trägt zum Schutz gegen die Viren, die Dengue-Fieber verursachen, bei, wenn der Körper in der Zukunft diesen Viren ausgesetzt wird.

Was ist Dengue-Fieber?

Dengue-Fieber wird durch ein Virus verursacht.

- Das Virus wird durch Stechmücken übertragen (Aedes-Stechmücken).
- Wenn eine Stechmücke eine Person mit Dengue-Fieber sticht, kann sie das Virus auf die nächste Person, die sie sticht, übertragen.

Dengue-Fieber wird nicht direkt von Mensch zu Mensch übertragen.

Zu den Symptomen von Dengue-Fieber zählen Fieber, Kopfschmerzen, Schmerzen hinter den Augen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen, geschwollene Drüsen oder Hautausschlag. Die Symptome von Dengue-Fieber halten normalerweise 2 bis 7 Tage an. Sie können auch mit dem Dengue-Virus infiziert sein, aber keine Symptome der Krankheit aufweisen.

Gelegentlich kann das Dengue-Fieber so stark ausgeprägt sein, dass Sie oder Ihr Kind ins Krankenhaus müssen, und in seltenen Fällen kann es zum Tod führen. Schwerwiegendes Dengue-Fieber kann zu hohem Fieber und folgenden Symptomen führen: starke Bauchschmerzen, ständiges Erbrechen, schnelles Atmen, starke Blutungen, Magenblutung, Zahnfleischblutungen, Müdigkeit, Unruhe, Koma, Krampfanfälle und Organversagen.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie oder Ihr Kind Qdenga erhalten?

Um sicherzustellen, dass Qdenga für Sie oder Ihr Kind geeignet ist, ist es wichtig, dass Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal informieren, wenn einer oder mehr der unten genannten Punkte auf Sie oder Ihr Kind zutrifft. Wenn Sie etwas nicht verstehen, bitten Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, es Ihnen zu erklären.

Qdenga darf nicht angewendet werden, wenn Sie oder Ihr Kind

- allergisch gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile von Qdenga sind.
- nach vorherigem Erhalt von Qdenga eine allergische Reaktion hatten. Anzeichen einer allergischen Reaktion können u. a. ein juckender Hautausschlag, Atemnot sowie eine Schwellung von Gesicht und Zunge sein.
- ein schwaches Immunsystem (die natürliche Abwehr des Körpers) haben. Dies kann aufgrund eines genetischen Defekts oder einer HIV-Infektion der Fall sein.
- ein Arzneimittel anwenden, das das Immunsystem beeinträchtigt (z. B. hoch dosierte Kortikosteroide oder Chemotherapie). In diesem Fall wird Ihr Arzt Qdenga frühestens 4 Wochen, nachdem Sie die Behandlung mit diesem Arzneimittel beendet haben, anwenden.
- schwanger sind oder stillen.

Wenden Sie Qdenga nicht an, wenn einer oder mehrere der obigen Punkte zutrifft.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Qdenga erhalten, wenn Sie oder Ihr Kind:

- eine Infektion mit Fieber haben. Es kann erforderlich sein, die Impfung bis zum Abklingen der Symptome zu verschieben.
- nach Verabreichung eines Impfstoffs schon einmal gesundheitliche Beschwerden hatten. Ihr Arzt wird die Risiken und den Nutzen der Impfung sorgfältig abwägen.
- bei einer früheren Injektion schon einmal ohnmächtig geworden sind. Nach oder sogar vor einer Injektion mit einer Nadel können Schwindel, Ohnmachtsanfälle und gelegentlich Stürze auftreten (meist bei Jugendlichen).

Wichtige Informationen zum gebotenen Schutz

Wie bei jedem Impfstoff schützt Qdenga möglicherweise nicht jeden, der es erhält, und die Schutzwirkung könnte mit der Zeit abnehmen. Sie können trotzdem Dengue-Fieber durch Mückenstiche bekommen, einschließlich schweren Dengue-Fiebers. Sie müssen sich selbst oder Ihr Kind auch nach der Impfung mit Qdenga weiter gegen Mückenstiche schützen.

Nach der Impfung sollten Sie einen Arzt konsultieren, wenn Sie oder Ihr Kind glauben, dass Sie möglicherweise eine Dengue-Infektion haben und eines der folgenden Symptome entwickeln: hohes Fieber, starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, schnelle Atmung, Zahnfleischbluten, Müdigkeit, Unruhe und Blut im Erbrochenen.

Zusätzliche Schutzmaßnahmen

Sie sollten Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Mückenstichen ergreifen. Dazu gehören die Verwendung von Insektenabwehrmitteln, schützender Kleidung und Moskitonetzen.

Jüngere Kinder

Qdenga darf Kindern unter 4 Jahren nicht verabreicht werden.

Anwendung von Qdenga zusammen mit anderen Arzneimitteln

Qdenga kann mit einer Hepatitis-A-Impfung oder Gelbfieber-Impfung an unterschiedlichen Injektionsstellen (an einer anderen Körperstelle, in der Regel in den anderen Arm) während desselben Arztbesuchs verabreicht werden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie oder Ihr Kind andere Arzneimittel/Impfstoffe anwenden, kürzlich andere Arzneimittel/Impfstoffe angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel/Impfstoffe anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker insbesondere dann, wenn Sie oder Ihr Kind eines der folgenden Arzneimittel anwenden:

- Arzneimittel, welche die natürlichen Abwehrkräfte des Körpers (Immunsystem) beeinträchtigen, z. B. hoch dosierte Kortikosteroide oder eine Chemotherapie. In diesem Fall wird Ihr Arzt Qdenga frühestens 4 Wochen nach Beendigung der Behandlung anwenden. Der Grund dafür ist, dass Qdenga sonst nicht so gut wirken könnte.
- sogenannte „Immunglobuline“ oder Blutprodukte, die Immunglobuline enthalten, wie Blut oder Plasma. In diesem Fall wird Ihr Arzt Qdenga frühestens 6 Wochen und vorzugsweise erst 3 Monate nach Beendigung der Behandlung anwenden. Der Grund dafür ist, dass Qdenga sonst nicht so gut wirken könnte.

Schwangerschaft und Stillzeit

Qdenga darf nicht angewendet werden, wenn Sie oder Ihre Tochter schwanger sind oder stillen. Wenn Sie oder Ihre Tochter:

- im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie für einen Monat nach der Impfung mit Qdenga notwendige Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung einer Schwangerschaft ergreifen.
- vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung von Qdenga Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Qdenga hat in den ersten Tagen nach der Impfung einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Qdenga enthält Natrium und Kalium

Qdenga enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0,5-ml-Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Qdenga enthält weniger als 1 mmol Kalium (39 mg) pro 0,5-ml-Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

3. Wie ist Qdenga anzuwenden?

Qdenga wird von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal als Injektion unter die Haut (subkutane Injektion) in den Oberarm verabreicht. Es darf nicht in ein Blutgefäß injiziert werden.

Sie oder Ihr Kind erhalten 2 Injektionen.

Die zweite Injektion erfolgt 3 Monate nach der ersten Injektion.

Für Erwachsene über 60 Jahren liegen keine klinischen Daten vor. Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob eine Impfung mit Qdenga für Sie von Vorteil ist.

Qdenga sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

Anweisungen für die Vorbereitung der Impfung für Ärzte und medizinisches Fachpersonal sind am Ende der Packungsbeilage aufgeführt.

Wenn Sie oder Ihr Kind eine Injektion mit Qdenga versäumen

- Wenn Sie oder Ihr Kind einen vereinbarten Impftermin verpassen, wird Ihr Arzt entscheiden, wann die versäumte Injektion verabreicht werden soll. Es ist wichtig, dass Sie oder Ihr Kind sich bezüglich der nachfolgenden Injektion an die Anweisungen Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals halten.
- Wenn Sie den Termin vergessen haben oder nicht in der Lage sind, diesen wahrzunehmen, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch Qdenga Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen sind in Studien bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen aufgetreten.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen
- Rötung an der Injektionsstelle
- Allgemeines Unwohlsein
- Schwäche
- Infektionen der Nase oder des Rachens
- Fieber

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Schwellung an der Injektionsstelle
- Schmerzen oder Entzündung der Nase oder des Rachens
- Blaue Flecken an der Injektionsstelle
- Jucken an der Injektionsstelle
- Entzündung des Rachens und der Mandeln
- Gelenkschmerzen
- Grippeähnliche Erkrankung

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen):

- Durchfall
- Übelkeit
- Magenschmerzen
- Erbrechen
- Blutung an der Injektionsstelle
- Schwindelgefühl
- Juckende Haut
- Hautausschlag, einschließlich fleckigem oder juckendem Hautausschlag
- Nesselsucht
- Müdigkeit
- Veränderungen der Hautfarbe an der Injektionsstelle
- Entzündung der Atemwege

- Laufende Nase

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Geimpften betreffen):

- Schnelles Anschwellen unter der Haut in Bereichen wie Gesicht, Hals, Armen und Beinen

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern im Alter von 4 bis 5 Jahren:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Verminderter Appetit
- Gefühl der Schläfrigkeit
- Reizbarkeit

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Qdenga aufzubewahren?

Bewahren Sie Qdenga für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen Qdenga nach dem auf dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C). Nicht einfrieren.
Den Impfstoff im Umkarton aufbewahren.

Nach dem Mischen (Rekonstitution) mit dem mitgelieferten Lösungsmittel sollte Qdenga sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, muss Qdenga innerhalb von 2 Stunden verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Qdenga enthält

- Nach der Rekonstitution enthält eine Dosis (0,5 ml):
 Dengue-Virus-Serotyp 1 (lebend, attenuiert)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PBE**/Dosis
 Dengue-Virus-Serotyp 2 (lebend, attenuiert)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PBE**/Dosis
 Dengue-Virus-Serotyp 3 (lebend, attenuiert)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PBE**/Dosis
 Dengue-Virus-Serotyp 4 (lebend, attenuiert)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PBE**/Dosis

*Hergestellt in Vero-Zellen mittels rekombinanter DNA-Technologie. Gene Serotyp-spezifischer Oberflächenproteine in das Typ-2-Dengue-Rückgrat eingefügt. Dieses Arzneimittel enthält gentechnisch veränderte Organismen (GVO).

#Hergestellt in Vero-Zellen mittels rekombinanter DNA-Technologie.

**PBE = Plaque-bildende Einheiten

- Die sonstigen Bestandteile sind: α, α -Trehalose-Dihydrat, Poloxamer 407, Humanalbumin, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Qdenga aussieht und Inhalt der Packung

Qdenga besteht aus einem Pulver und einem Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Qdenga wird als Pulver in einer Einzeldosis-Durchstechflasche und das Lösungsmittel in einer Fertigspritze mit 2 separaten Nadeln oder ohne Nadel geliefert. Das Pulver und das Lösungsmittel müssen vor der Anwendung miteinander vermischt werden.

Qdenga Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Fertigspritze ist in 1er- oder 5er-Packungen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Das Pulver ist eine weiße bis cremefarbene kompakte Substanz.

Das Lösungsmittel (0,22 % Natriumchlorid-Lösung) ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

Nach der Rekonstitution ist Qdenga eine klare, farblose bis blassgelbe Lösung, im Wesentlichen frei von Fremdpartikeln.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Takeda GmbH
Produktionsstandort Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat JJJJ.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

- Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung von Qdenga eine geeignete medizinische Behandlung und Überwachung stets unmittelbar verfügbar sein.
- Qdenga darf nicht mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden.
- Qdenga darf auf keinen Fall als intravasale Injektion verabreicht werden.
- Die Impfung sollte als subkutane Injektion vorzugsweise in den Oberarm im Bereich des Deltamuskels verabreicht werden. Qdenga darf nicht als intramuskuläre Injektion verabreicht werden.
- Nach oder sogar vor einer Impfung kann eine Synkope (Ohnmachtsanfall) als psychogene Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel auftreten. Es sollten Maßnahmen zur Verfügung stehen, um Verletzungen durch Stürze vorzubeugen und um synkopale Reaktionen zu behandeln.

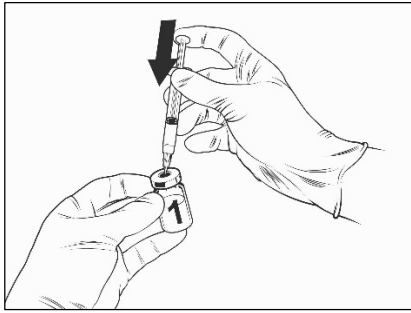
Anleitung zur Rekonstitution des Impfstoffs mit dem Lösungsmittel in der Fertigspritze:

Qdenga ist ein Impfstoff mit 2 Komponenten, bestehend aus einer Durchstechflasche mit dem lyophilisierten Impfstoff und einem Lösungsmittel in der Fertigspritze. Der lyophilisierte Impfstoff muss vor der Verabreichung mit dem Lösungsmittel rekonstituiert werden.

Qdenga darf nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden.

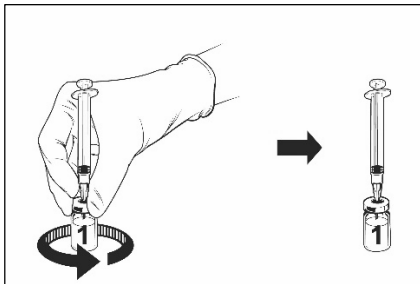
Verwenden Sie zur Rekonstitution von Qdenga ausschließlich das Lösungsmittel (0,22 % Natriumchlorid-Lösung) in der Fertigspritze, das mit dem Impfstoff geliefert wird, da es frei von Konservierungsmitteln bzw. anderen antiviralen Substanzen ist. Der Kontakt mit Konservierungsmitteln, Antiseptika, Reinigungsmitteln und anderen antiviralen Substanzen muss vermieden werden, da sie den Impfstoff inaktivieren könnten.

Nehmen Sie die Durchstechflasche mit dem Impfstoff und die Fertigspritze mit dem Lösungsmittel aus dem Kühlschrank und lassen Sie diese bei Raumtemperatur ungefähr 15 Minuten lang stehen.



Durchstechflasche mit lyophilisiertem Impfstoff

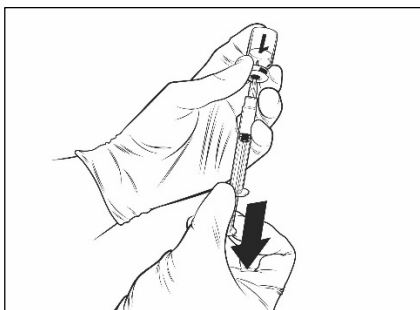
- Entfernen Sie die Schutzkappe von der Durchstechflasche mit dem Impfstoff und reinigen Sie die Oberfläche des Gummistopfens an der Oberseite der Durchstechflasche mit einem Alkoholtupfer.
- Befestigen Sie eine sterile Nadel an der Fertigspritze und stechen Sie die Nadel in die Impfstoff-Durchstechflasche. Die empfohlene Nadel ist 23G.
- Richten Sie den Fluss des Lösungsmittels auf die Wand der Durchstechflasche, während Sie den Kolben langsam herunterdrücken, um die Wahrscheinlichkeit von Blasenbildung zu reduzieren.



Rekonstituierter Impfstoff

- Nehmen Sie Ihren Finger vom Kolben, stellen Sie die Durchstechflasche auf eine ebene Fläche und schwenken Sie die Durchstechflasche mit aufgesetzter Spritze vorsichtig in beide Richtungen.
- NICHT SCHÜTTELN. Im rekonstituierten Produkt kann es zu Schaum- und Blasenbildung kommen.
- Lassen Sie die Durchstechflasche mit aufgesetzter Spritze eine Weile stehen, bis die Lösung klar wird. Dies dauert ca. 30 – 60 Sekunden.

Nach der Rekonstitution sollte die resultierende Lösung klar, farblos bis blassgelb und im Wesentlichen frei von Fremdpartikeln sein. Entsorgen Sie den Impfstoff, wenn Partikel vorhanden sind und/oder wenn er verfärbt erscheint.



Rekonstituierter Impfstoff

- Entnehmen Sie die gesamte Menge der rekonstituierten Qdenga-Lösung mit derselben Spritze, bis eine Luftblase in der Spritze erscheint.
- Nehmen Sie die Spritze und Nadel aus der Durchstechflasche.
- Halten Sie die Spritze mit der Nadel nach oben, tippen Sie seitlich die Spritze an, um die Luftblasen an die Oberfläche steigen zu lassen, werfen Sie die aufgesetzte Nadel und ersetzen Sie sie durch eine neue sterile Nadel, drücken Sie die Luftblase heraus, bis sich ein kleiner Tropfen Flüssigkeit an der Spitze der Nadel bildet. Die empfohlene Nadel ist 25G 16 mm.
- Qdenga ist nun zur Verabreichung als subkutane Injektion bereit.

Qdenga sollte unmittelbar nach der Rekonstitution verabreicht werden. Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für 2 Stunden bei Raumtemperatur (bis zu 32,5 °C) ab dem Zeitpunkt der Rekonstitution der Impfstoff-Durchstechflasche belegt. Nach Ablauf dieses Zeitraums muss der Impfstoff verworfen werden. Legen Sie ihn nicht zurück in den Kühlschrank. Aus mikrobiologischer Sicht sollte Qdenga sofort verwendet werden. Wird der Impfstoff nicht sofort verwendet, liegen die Lagerzeiten und -bedingungen nach dem Anbruch in der Verantwortung des Anwenders.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.