

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1 ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dengvaxia, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Τετραδύναμο εμβόλιο κατά του δάγκειου πυρετού (με ζώντες, εξασθενημένους μικροοργανισμούς)

2 ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μετά την ανασύσταση, μία δόση (0,5 mL) περιέχει:

Χιμαιρικό ιό κίτρινου και δάγκειου πυρετού ορότυπου 1 (ζώντες, εξασθενημένοι)* 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀/δόση**

Χιμαιρικό ιό κίτρινου και δάγκειου πυρετού ορότυπου 2 (ζώντες, εξασθενημένοι)** 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀/δόση**

Χιμαιρικό ιό κίτρινου και δάγκειου πυρετού ορότυπου 3 (ζώντες, εξασθενημένοι)** 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀/δόση**

Χιμαιρικό ιό κίτρινου και δάγκειου πυρετού ορότυπου 4 (ζώντες, εξασθενημένοι)** 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀/δόση**

* Παράγεται σε κυτταρική σειρά Vero μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. Αυτό το προϊόν περιέχει γενετικά τροποποιημένους μικροοργανισμούς (ΓΤΜ).

** CCID₅₀: 50% μολυσματικής δόσης κυτταροκαλλιέργειας.

Έκδοχα με γνωστό αποτέλεσμα

Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 41 μικρογραμμάρια φαινυλαλάνης και 9,38 χιλιοστόγραμμα σορβιτόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3 ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκόνη και διαλύτης για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος

Λευκή, ομοιογενής, λυοφιλοποιημένη σκόνη με πιθανή σύμπτυξη στη βάση (πιθανή παρουσία κατακαθίσματος δακτυλιοειδούς σχήματος).

Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Dengvaxia ενδείκνυται για την πρόληψη της νόσου του δάγκειου πυρετού που προκαλείται από τον ιό του δάγκειου πυρετού ορότυπου 1, 2, 3 και 4 σε άτομα ηλικίας 6 έως 45 ετών με προηγούμενη επιβεβαιωμένη λοίμωξη από τον δάγκειο πυρετό (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.8).

Η χρήση του Dengvaxia θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Παιδιά και ενήλικες ηλικίας 6 έως 45 ετών

Το πρόγραμμα εμβολιασμού περιλαμβάνει 3 ενέσεις με μία ανασυσταμένη δόση (0,5 mL) που χορηγούνται ανά 6 μήνες.

Αναμνηστική δόση

Η προστιθέμενη αξία και ο κατάλληλος χρόνος για τις αναμνηστικές δόσεις δεν έχουν καθοριστεί. Τα τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα περιλαμβάνονται στην παράγραφο 5.1.

Παιδιατρικός πληθυσμός ηλικίας κάτω των 6 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Dengvaxia σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Το Dengvaxia δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Τρόπος χορήγησης

Η ανοσοποίηση θα πρέπει να γίνεται μέσω υποδόριας ένεσης, κατά προτίμηση στο άνω μέρος του βραχίονα, στην περιοχή του δελτοειδούς.

Να μη χορηγείται με ενδαγγειακή ένεση

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του Dengvaxia πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή έπειτα από παλαιότερη χορήγηση του Dengvaxia ή ενός εμβολίου που περιέχει τα ίδια συστατικά.

Άτομα με συγγενή ή επίκτητη κυτταρική ανοσοανεπάρκεια, συμπεριλαμβανομένων ανοσοκατασταλτικών θεραπειών όπως η χημειοθεραπεία ή οι υψηλές δόσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών (π.χ., 20 mg ή 2 mg/kg πρεδνιζόνης για 2 εβδομάδες ή περισσότερο) εντός 4 εβδομάδων πριν από τον εμβολιασμό.

Άτομα με συμπτωματική λοίμωξη από τον HIV ή με ασυμπτωματική λοίμωξη από τον HIV όταν συνοδεύεται από ενδείξεις μειωμένης ανοσοποιητικής λειτουργίας.

Έγκυες γυναίκες (βλ. παράγραφο 4.6).

Γυναίκες που θηλάζουν (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

Υπερευαισθησία

Η κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη πρέπει πάντα να είναι άμεσα διαθέσιμη σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Λάτεξ

Τα καπάκια των προγεμισμένων συρίγγων περιέχουν ένα φυσικό παράγωγο λατέξ από καουτσούκ, το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ.

Παροδική ασθένεια

Η χορήγηση του Dengvaxia πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από μέτρια έως σοβαρή εμπύρετη ή οξεία νόσο.

Συγκοπή

Συγκοπή μπορεί να συμβεί μετά ή ακόμη και πριν από οποιοδήποτε εμβολιασμό, ως ψυχολογική αντίδραση στη βελόνα της ένεσης. Είναι απαραίτητο να υπάρχουν διαδικασίες ώστε να αποφευχθεί τραυματισμός από λιποθυμίες και να αντιμετωπιστούν οι αντιδράσεις αυτές.

Προεμβολιαστικός έλεγχος προηγούμενης λοίμωξης από τον δάγκειο πυρετό

Άτομα τα οποία δεν έχουν μολυνθεί στο παρελθόν από τον ιό του δάγκειου πυρετού δεν πρέπει να εμβολιάζονται, διότι σε αυτά τα άτομα παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος νοσηλείας λόγω δάγκειου πυρετού και εμφάνισης κλινικά σοβαρού δάγκειου πυρετού κατά τη διάρκεια μακροχρόνια παρακολούθηση των βασικών κλινικών μελετών σε εμβολιασμένα άτομα που δεν είχαν προηγουμένως μολυνθεί (βλ. Παράγραφο 4.8).

Ελλείψει τεκμηριωμένης παλαιότερης λοίμωξης από τον ιό του δάγκειου πυρετού, η προηγούμενη λοίμωξη πρέπει να επιβεβαιωθεί με εξέταση πριν από τον εμβολιασμό. Για να αποφευχθεί ο εμβολιασμός ψευδώς θετικών ατόμων, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο μέθοδοι ελέγχου με επαρκή απόδοση όσον αφορά την ειδικότητα και τη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα βάσει της τοπικής επιδημιολογίας της νόσου σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Σε μη ενδημικές περιοχές ή σε συνθήκες χαμηλής μετάδοσης, η χρήση του εμβολίου θα πρέπει να περιορίζεται σε άτομα που έχουν μεγάλη πιθανότητα μελλοντικής έκθεσης στον δάγκειο πυρετό. Όσο χαμηλότερο είναι το ποσοστό των αληθινών οροθετικών ατόμων, τόσο υψηλότερος είναι ο κίνδυνος ψευδών οροθετικών με οποιοδήποτε τεστ που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της οροκατάστασης του δάγκειου πυρετού. Έτσι, ο προεμβολιαστικός έλεγχος και ο εμβολιασμός θα πρέπει να περιορίζονται σε άτομα με υψηλή πιθανότητα μόλυνσης από τον δάγκειο πυρετό (π.χ. άτομα που ζούσαν κατά το προηγούμενο διάστημα ή παρέμεναν κατά περιόδους σε ενδημικές περιοχές). Ο στόχος είναι να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος ενός ψευδώς θετικού τεστ.

Ειδικοί πληθυσμοί

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη για τουλάχιστον ένα μήνα μετά από κάθε δόση (βλ. παράγραφο 4.6).

Ταξιδιώτες

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν τον εμβολιασμό ατόμων που διαμένουν σε μη ενδημικές περιοχές με χαμηλή πιθανότητα λοίμωξης από τον δάγκειο πυρετό και που ταξιδεύουν

περιστασιακά μόνο σε ενδημικές περιοχές, συνεπώς δεν συνιστάται ο εμβολιασμός αυτών των ατόμων.

Προστασία

Η προστατευτική ανοσολογική ανταπόκριση με Dengvaxia μπορεί να μην προκληθεί σε όλα τα εμβόλια. Συνιστάται η συνέχιση των μέτρων ατομικής προστασίας από τσιμπήματα κουνουπιών μετά τον εμβολιασμό.

Το Dengvaxia περιέχει φαινυλαλανίνη και νάτριο

Το Dengvaxia περιέχει 41 μικρογραμμάρια φαινυλαλανίνης σε κάθε δόση των 0,5 ml. Η φαινυλαλανίνη μπορεί να είναι επιβλαβής για άτομα με φαινυλκετονουρία (PKU), μια σπάνια γενετική διαταραχή στην οποία συσσωρεύεται φαινυλαλανίνη επειδή το σώμα δεν μπορεί να την αποβάλλει σωστά.

Το Dengvaxia περιέχει λιγότερο από 1 mmol δόσης νατρίου (23 mg) ανά δόση των 0,5 ml, δηλαδή ουσιαστικά "χωρίς νάτριο".

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπίδραση εμβολίου-φαρμάκων

Για ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ανοσοσφαιρίνες ή προϊόντα αίματος που περιέχουν ανοσοσφαιρίνες, π.χ., αίμα ή πλάσμα, συνιστάται μια περίοδος αναμονής τουλάχιστον 6 εβδομάδων, και κατά προτίμηση 3 μηνών, μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας πριν να χορηγηθεί το Dengvaxia, ώστε να αποφευχθεί η εξουδετέρωση των εξασθενημένων ιών που περιέχονται στο εμβόλιο.

Το Dengvaxia δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, όπως η χημειοθεραπεία ή οι υψηλές δόσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών εντός 4 εβδομάδων πριν από τον εμβολιασμό (βλ. παράγραφο 4.3).

Αλληλεπίδραση μεταξύ εμβολίων

Το Dengvaxia έχει αξιολογηθεί σε μία κλινική μελέτη σχετικά με την ταυτόχρονη χορήγηση με Tdap (Τοξοειδές τετάνου, Μειωμένο εμβόλιο τοξοειδούς διφθερίτιδας και εμβόλιο κοκκύτη (ακυτταρικό συστατικό) προσροφημένο) (629 οροθετικά άτομα στον ίο του δάγκειου πυρετού κατά την έναρξη, ηλικίας 9 έως 60 ετών). Η μη κατωτερότητα της χυμικής ανοσολογικής απόκρισης σε όλα τα αντιγόνα Tdap που προκλήθηκε από την αναμνηστική δόση Tdap που χορηγήθηκε ταυτόχρονα με την πρώτη δόση Dengvaxia σε σύγκριση με τη διαδοχική χορήγηση επιτεύχθηκε, όταν μετρήθηκε 28 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση Tdap σε οροθετικά άτομα με δάγκειο πυρετό. Σε οροθετικά άτομα με δάγκειο πυρετό, η πρώτη δόση Dengvaxia προκάλεσε παρόμοια ανοσοαπόκριση (όσον αφορά τους μέσους γεωμετρικούς τίτλους [GMTs] και τα ποσοστά οροθετικότητας) έναντι και των 4 ορότυπων του δάγκειου πυρετού και στις δύο ομάδες ταυτόχρονης και διαδοχικής χορήγησης.

Το Dengvaxia έχει αξιολογηθεί σε δύο κλινικές μελέτες με δισθενή και τετραδύναμα εμβόλια HPV (Εμβόλιο για τον ίο των ανθρώπινων θηλωμάτων, ανασυνδυασμένο) (305 οροθετικά άτομα του δάγκειου πυρετού κατά την έναρξη, ηλικίας 9 έως 14 ετών και 197 οροθετικά άτομα για τον δάγκειο πυρετό κατά την έναρξη, ηλικίας 9 έως 13 ετών). Η μη κατωτερότητα της χυμικής ανοσολογικής απόκρισης στα δισθενή και τετραδύναμα εμβόλια HPV / Dengvaxia στις 28 ημέρες μετά την τελευταία ένεση δεν ήταν δυνατό να εκτιμηθεί επειδή ο αριθμός των αξιολογήσιμων ατόμων ήταν περιορισμένος. Οι αναλύσεις ανοσογονικότητας στην ομάδα ταυτόχρονης χορήγησης και στην ομάδα διαδοχικής χορήγησης ήταν μόνο περιγραφικές.

Το δισθενές εμβόλιο HPV έδειξε παρόμοια GMTs τόσο σε ομάδες ταυτόχρονης όσο και σε διαδοχικής χορήγησης και οι αναλογίες GMT μεταξύ των ομάδων (ταυτόχρονη/διαδοχική χορήγηση)

ήταν κοντά στο 1 τόσο για τον HPV-16 όσο και για τον HPV-18. Οι αναλογίες GMT μεταξύ των ομάδων (ταυτόχρονη/διαδοχική χορήγηση) ήταν κοντά στο 1 και για τους 4 ορότυπους δάγκειου πυρετού.

Για το τετραδύναμο του HPV, οι αναλογίες GMT μεταξύ των ομάδων (ταυτόχρονη/διαδοχική χορήγηση) ήταν κοντά στο 1 για τον HPV-6 και περίπου στο 0,80 για τους HPV-11, HPV-16 και HPV-18. Οι αναλογίες GMTs μεταξύ των ομάδων (ταυτόχρονη/διαδοχική χορήγηση) ήταν κοντά στο 1 για τους ορότυπους 1 και 4 και κοντά στο 0,80 για τους ορότυπους 2 και 3.

Η κλινική συσχέτιση αυτών των παρατηρήσεων δεν είναι γνωστή.

Δεν υπήρξε ένδειξη αυξημένου ποσοστού αντιδραστικότητας ή αλλαγής στο προφίλ ασφάλειας των εμβολίων όταν τα εμβόλια Tdap ή HPV χορηγήθηκαν ταυτόχρονα με το Dengvaxia σε καμία από αυτές τις μελέτες.

Εάν το Dengvaxia πρόκειται να χορηγηθεί ταυτόχρονα με άλλο ενέσιμο εμβόλιο, τα εμβόλια θα πρέπει πάντα να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης

Όπως και με άλλα εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, οι γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη για διάστημα τουλάχιστον ενός μηνός μετά από κάθε δόση.

Κύηση

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Τα δεδομένα από τη χρήση του Dengvaxia σε έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Αυτά τα δεδομένα δεν είναι επαρκή για να εξαχθεί συμπέρασμα σχετικά με την απουσία πιθανών επιδράσεων του Dengvaxia στην κύηση, στην ανάπτυξη του εμβρύου/κύησης, στον τοκετό και στη μεταγεννητική ανάπτυξη.

Το Dengvaxia είναι ένα εμβόλιο με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς. Ως εκ τούτου, το Dengvaxia αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.3).

Θηλασμός

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά τη γαλουχία. Υπάρχει πολύ περιορισμένη εμπειρία σχετικά με την απέκκριση του ιού του δάγκειου πυρετού στο μητρικό γάλα.

Επίσης, λαμβάνοντας υπόψη ότι το Dengvaxia είναι ένα εμβόλιο με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς και ότι υπάρχει πολύ περιορισμένη εμπειρία από μετεγκριτικά δεδομένα με το Dengvaxia σε γυναίκες που θηλάζουν, το εμβόλιο αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (βλ. παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες για τη γονιμότητα.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά τη γυναικεία γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Dengvaxia έχει ελάχιστη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία (51%), άλγος της θέσης ένεσης (49%), αίσθημα κακουχίας (41%), μυαλγία (41%), εξασθένιση (32%) και πυρετός (14%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν εντός 3 ημερών μετά τον εμβολιασμό, εκτός από τον πυρετό, που εμφανίζεται εντός 14 ημερών μετά την ένεση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν μικρής διάρκειας (0 έως 3 ημέρες).

Οι συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες είχαν την τάση να είναι λιγότερο συχνές μετά τη δεύτερη και την τρίτη ένεση του Dengvaxia, σε σύγκριση με την πρώτη ένεση.

Συνολικά, σε άτομα οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού παρατηρήθηκαν οι ίδιες ανεπιθύμητες ενέργειες αλλά σε χαμηλότερη συχνότητα.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται σύμφωνα με τις εξής κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές: $\geq 1/10$

Συχνές: $\geq 1/100$ έως $< 1/10$

Όχι συχνές: $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$

Σπάνιες: $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$

Πολύ σπάνιες: ($< 1/10.000$)

Το προφίλ ασφάλειας που παρουσιάζεται στον Πίνακα 1 βασίζεται σε μία συγκεντρωτική ανάλυση από επιλεγμένες κλινικές μελέτες και από την εμπορική χρήση.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες και από τη μετεγκριτική παρακολούθηση

Κατηγορία / Οργανικό σύστημα	Παιδιά και έφηβοι 6-17 ετών	Ενήλικες 18-45 ετών
	Ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Όχι συχνές	
Ρινοφαρυγγίτιδα	Σπάνιες	Όχι συχνές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		
Λεμφαδενοπάθεια	Καμία ⁺	Όχι συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		
Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων*	Πολύ σπάνιες	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές	
Ζάλη	Σπάνιες	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		
Βήχας	Σπάνιες	Όχι συχνές
Στοματοφαρυγγικό άλγος	Σπάνιες	Όχι συχνές
Ρινόρροια	Σπάνιες	Καμία ⁺
Διαταραχές του γαστρεντερικού		

Κατηγορία / Οργανικό σύστημα	Παιδιά και έφηβοι 6-17 ετών	Ενήλικες 18-45 ετών
Ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν	Συχνότητα	Συχνότητα
Έμετος	Όχι συχνές	
Ναυτία	Σπάνιες	Όχι συχνές
Ξηροστομία	Καμία ⁺	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
Εξάνθημα	Σπάνιες	Όχι συχνές
Κνίδωση	Σπάνιες	Καμία ⁺
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		
Μυαλγία	Πολύ συχνές	
Αυχεναλγία	Σπάνιες	Όχι συχνές
Αρθραλγία	Καμία ⁺	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		
Αίσθημα κακουχίας	Πολύ συχνές	
Εξασθένιση	Πολύ συχνές	
Πυρετός	Πολύ συχνές	Συχνές
Ρίγη	Σπάνιες	Όχι συχνές
Κόπωση	Καμία ⁺	Όχι συχνές
Άλγος της θέσης ένεσης	Πολύ συχνές	
Ερύθημα της θέσης ένεσης	Πολύ συχνές	Συχνές
Οίδημα της θέσης ένεσης	Συχνές	
Κνησμός της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	Συχνές
Σκλήρυνση της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	
Αιμορραγία της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	Σπάνιες
Αιμάτωμα της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	Συχνές
Θερμότητα στη θέση ένεσης	Καμία ⁺	Όχι συχνές

* Ανεπιθύμητες ενέργειες από αυθόρμητες αναφορές.

⁺ Δεν παρατηρήθηκε σε αυτόν τον πληθυσμό

Νοσηλεία και/ή κλινικά σοβαρός δάγκειος πυρετός σύμφωνα με τα δεδομένα μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας

Σε μια διερευνητική ανάλυση της μακροχρόνιας παρακολούθησης από την πρώτη ένεση σε τρεις μελέτες της αποτελεσματικότητας, παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος νοσηλείας λόγω δάγκειου πυρετού, συμπεριλαμβανομένου κλινικά σοβαρού δάγκειου πυρετού (κυρίως Δάγκειος Αιμορραγικός Πυρετός βαθμού 1 ή 2 [ΠΟΥ 1997]) σε εμβολιασθέντες χωρίς παλαιότερη λοίμωξη από τον ιό του δάγκειου πυρετού. Τα δεδομένα που ελήφθησαν από τις βασικές κλινικές μελέτες δείχνουν ότι σε ένα διάστημα 6 ετών σε άτομα χωρίς προηγούμενη λοίμωξη από τον ιό του δάγκειου πυρετού, ο κίνδυνος εμφάνισης δάγκειου πυρετού αυξήθηκε σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών που εμβολιάστηκαν με το Dengvaxia σε σύγκριση με άτομα της ίδιας ηλικιακής ομάδας που δεν είχαν εμβολιαστεί. Εκτιμήσεις από τη μακροχρόνια ανάλυση υποδηλώνουν ότι ο αυξημένος κίνδυνος εμφανιζόταν κυρίως κατά το 3^ο έτος μετά την πρώτη ένεση.

Αυτός ο αυξημένος κίνδυνος δεν παρατηρήθηκε σε άτομα τα οποία είχαν μολυνθεί στο παρελθόν από τον ιό του δάγκειου πυρετού (αναφορά στην Παράγραφο 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιατρικά δεδομένα σε άτομα ηλικίας 6 έως 17 ετών

Στον παιδιατρικό πληθυσμό, παρατηρήθηκε πυρετός και ερύθημα της θέσης ένεσης με υψηλότερη συχνότητα (πολύ συχνός) από ότι στους ενήλικες (συχνός).

Κνίδωση (σπάνια) αναφέρθηκε μόνο σε άτομα 6 έως 17 ετών.

Παιδιατρικά δεδομένα σε άτομα κάτω των 6 ετών, δηλ., εκτός της ενδεδειγμένης ηλικίας

Η υποομάδα αξιολόγησης της αντιδραστικότητας σε άτομα κάτω των 6 ετών περιλαμβάνει 2.192 άτομα με την εξής κατανομή: 1.287 άτομα ηλικίας κάτω των 2 ετών και 905 άτομα ηλικίας μεταξύ 2 και 5 ετών.

Στα άτομα ηλικίας 2 έως 5 ετών, σε σύγκριση με τα άτομα ηλικίας άνω των 6 ετών, αναφέρθηκε συχνότερα οίδημα της θέσης ένεσης (συχνότητα: πολύ συχνά) και πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα: όχι συχνά): εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες και μειωμένη όρεξη.

Στα άτομα ηλικίας 2 έως 5 ετών χωρίς προηγούμενη λοίμωξη από τον ιό του δάγκειου πυρετού, τα δεδομένα μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας έδειξαν αυξημένο κίνδυνο για νοσηλεία λόγω δάγκειου πυρετού, συμπεριλαμβανομένου του κλινικά σοβαρού δάγκειου πυρετού, σε εμβολιασθέντα άτομα σε σύγκριση με τα μη εμβολιασθέντα άτομα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Στα άτομα ηλικίας κάτω των 2 ετών, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα μετά από οποιαδήποτε ένεση Dengvaxia ήταν πυρετός, ευερεθιστότητα, απώλεια όρεξης, μη φυσιολογικό κλάμα και ευαισθησία της θέσης ένεσης.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας.

5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, Εμβόλια με ιούς, Κωδικός ATC: J07BX04

Μηχανισμός δράσης

Το Dengvaxia περιέχει ζώντες εξασθενημένους ιούς. Μετά τη χορήγηση, οι ιοί αντιγράφονται τοπικά και προκαλούν την παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων και την επαγωγή κυτταρικής ανοσολογικής ανταπόκρισης έναντι των τεσσάρων ορότυπων του ιού του δάγκειου πυρετού.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η κλινική αποτελεσματικότητα του Dengvaxia αξιολογήθηκε σε 3 μελέτες: μία υποστηρικτική μελέτη της αποτελεσματικότητας Φάσης IIb (CYD23) στην Ταϊλάνδη και 2 κεντρικές, μεγάλης κλίμακας μελέτες της αποτελεσματικότητας Φάσης III, τη μελέτη CYD14 στην Ασία (Ινδονησία, Μαλαισία, Φιλιππίνες, Ταϊλάνδη, Βιετνάμ) και τη μελέτη CYD15 στη Λατινική Αμερική (Βραζιλία, Κολομβία, Ονδούρα, Μεξικό, Πουέρτο Ρίκο).

Στη μελέτη Φάσης IIb, συνολικά 4.002 άτομα ηλικίας 4 έως 11 ετών τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη Dengvaxia ή φαρμάκου ελέγχου, ανεξάρτητα από την προηγούμενη λοίμωξη από τον ιό του δάγκειου

πυρετού. Από αυτά τα άτομα, τα 4.285 άτομα ήταν ηλικίας 6 έως 11 ετών (2.184 στην ομάδα του εμβολίου και 1.101 στην Ομάδα Ελέγχου).

Στις δύο κεντρικές μελέτες Φάσης III (CYD14 και CYD15), συνολικά 31.000 άτομα περίπου ηλικίας 2 έως 16 ετών τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη Dengvaxia ή εικονικού φαρμάκου, ανεξάρτητα από την προηγούμενη λοίμωξη από τον ιό του δάγκειου πυρετού. Από αυτά τα άτομα, τα 19.107 άτομα που έλαβαν Dengvaxia (5.193 στη μελέτη CYD14 και 13.914 στη μελέτη CYD15) και τα 9.538 άτομα που έλαβαν εικονικό φάρμακο (2.598 στη μελέτη CYD14 και 6.940 στη μελέτη CYD15) ήταν ηλικίας 6 έως 16 ετών.

Στην έναρξη των μελετών CYD14 και CYD15, ο οροεπιπολασμός του ιού του δάγκειου πυρετού για το συνολικό πληθυσμό στα κέντρα μελέτης κυμαινόταν από 52,8% έως 81,1% στη μελέτη CYD14 (Ασία-Ειρηνικός) και από 55,7% έως 92,7% στη μελέτη CYD15 (Λατινική Αμερική).

Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε κατά τη διάρκεια μιας Ενεργητικής Φάσης 25 μηνών, στην οποία η επιτήρηση είχε σχεδιαστεί για να μεγιστοποιηθεί η ανίχνευση όλων των περιπτώσεων συμπτωματικού, ιολογικά επιβεβαιωμένου δάγκειου πυρετού (VCD), ανεξαρτήτως της βαρύτητας. Η ενεργητική ανίχνευση περιπτώσεων συμπτωματικού δάγκειου πυρετού ξεκίνησε την ημέρα της πρώτης ένεσης και συνεχίστηκε μέχρι 13 μήνες μετά την τρίτη ένεση για κάθε ασθενή.

Για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, συγκρίθηκε η συχνότητα των περιπτώσεων συμπτωματικού VCD που εμφανίστηκαν σε διάστημα 12 μηνών, ξεκινώντας 28 ημέρες μετά την τρίτη ένεση, μεταξύ του εμβολίου και της Ομάδας Ελέγχου.

Πραγματοποιήθηκαν διερευνητικές αναλύσεις της αποτελεσματικότητας του εμβολίου σύμφωνα με την ορολογική κατάσταση ως προς τον ιό του δάγκειου πυρετού που μετρήθηκε μέσω δοκιμασίας εξουδετέρωσης με μείωση πλακών (PRNT50) στην έναρξη της μελέτης (πριν από την πρώτη ένεση) στην υποομάδα ανοσογονικότητας 2.000 ατόμων σε κάθε μία από τις μελέτες CYD14 και CYD15 και 300 ατόμων στη μελέτη CYD23. Από τα 2.580 άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών αυτού του υποσυνόλου (περίπου 80 %) που ήταν οροθετικοί στον ιό του δάγκειου πυρετού στην έναρξη της μελέτης, 1.729 άτομα έλαβαν το εμβόλιο (656 άτομα στη μελέτη CYD14 και 1.073 άτομα στη μελέτη CYD15) και 851 άτομα έλαβαν εικονικό φάρμακο (339 στη μελέτη CYD14 512 στη μελέτη CYD15) (βλ. επίσης υποπαράγραφο Ανοσογονικότητα).

Δεδομένα για την κλινική αποτελεσματικότητα σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών σε ενδημικές περιοχές, οποιασδήποτε ορολογικής κατάστασης στην έναρξη της μελέτης

Τα αποτελέσματα για την Αποτελεσματικότητα του Εμβολίου (Vaccine Efficacy, VE) σύμφωνα με το πρωτεύον καταληκτικό σημείο (περίπτώσεις συμπτωματικού VCD που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της 25μηνιας περιόδου μετά την πρώτη δόση) σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών (οποιαδήποτε

ορολογική κατάσταση στην έναρξη της μελέτης) παρουσιάζονται στον **Πίνακα 2** για τις μελέτες CYD14, CYD15 και CYD23.

Πίνακας 2: VE έναντι περιπτώσεων συμπτωματικού VCD κατά τη διάρκεια της 25μηνιας περιόδου μετά την πρώτη δόση οφειλόμενου σε οποιονδήποτε από τους 4 ορότυπους, σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών, (οποιασδήποτε ορολογικής κατάστασης στην έναρξη της μελέτης).

	CYD14		CYD15		CYD23		Συγκεντρωτικά CYD14+CYD15		Συγκεντρωτικά * CYD14+CYD15+ CYD23	
	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου
Περιπτώσεις / ανθρωποέτη	166/10.35 2	220/5.039	227/26.8 83	385/13.2 04	62/4.336	46/2.184	393/37.235	605/18.2 43	455/41.5 71	651/20.4 27
VE % (95%CI)	63,3 (54,9, 70,2)		64,7 (58,7, 69,8)		32,1 (-1,7, 54,4)		64,2 (59,6, 68,4)		62,0 (57,3, 66,2)	

N: αριθμός ατόμων ανά μελέτη

Περιπτώσεις: αριθμός ατόμων με τουλάχιστον ένα επεισόδιο συμπτωματικού, ιολογικά επιβεβαιωμένου δάγκειου πυρετού κατά την εξεταζόμενη περίοδο.

Ανθρωποέτη: άθροισμα χρονικού διαστήματος σε κίνδυνο (σε έτη) για τα άτομα κατά την περίοδο της μελέτης.

CI: διάστημα εμπιστοσύνης.

*Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα των μελετών CYD14, 15 και 23 θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω των διαφορών που υπήρχαν στον έλεγχο επιβεβαίωσης του δάγκειου πυρετού και στον ορισμό της οξείας εμπύρετης νόσου μεταξύ των μελετών CYD14/15 και CYD23.

Σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών, η αποτελεσματικότητα του Dengvaxia έναντι περιπτώσεων συμπτωματικού, ιολογικά επιβεβαιωμένου δάγκειου πυρετού (VCD) οφειλόμενων σε οποιονδήποτε από τους 4 ορότυπους καταδείχθηκε και στις τρεις μελέτες, CYD14, CYD15 και CYD23 (βλ. **Πίνακα 2**).

Δεδομένα για την κλινική αποτελεσματικότητα σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών σε ενδημικές περιοχές, τα οποία είναι οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού στην έναρξη της μελέτης

VE έναντι συμπτωματικού VCD περιπτώσεων σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών

Τα αποτελέσματα για την Αποτελεσματικότητα του Εμβολίου (VE) σύμφωνα με τη διερευνητική ανάλυση των περιπτώσεων συμπτωματικού VCD που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια 25μηνιας περιόδου μετά την πρώτη δόση σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών που ήταν οροθετικά στην έναρξη της μελέτης, παρουσιάζονται στον **Πίνακα 3** για την υποομάδα ανοσογονικότητας των μελετών CYD14, CYD15 και CYD23.

Πίνακας 3: VE έναντι περιπτώσεων συμπτωματικού VCD κατά τη διάρκεια 25μηνιας περιόδου μετά την πρώτη δόση, οφειλόμενου σε οποιονδήποτε από τους 4 ορότυπους, σε άτομα ηλικίας 6

έως 16 ετών (οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού στην έναρξη της μελέτης)

	CYD14		CYD15		CYD23		Συγκεντρωτικά CYD14+CYD15		Συγκεντρωτικά * CYD14+CYD15+ CYD23	
	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου
Περιπτώσεις / ανθρωποέτη	12/1320	25/671	8/2.116	23/994	2/248	5/114	20/3436	48/1665	22/3684	53/1.779
VE % (95% CI)	75,6 (49,6, 88,8)		83,7 (62,2, 93,7)		81,6 (-12,6, 98,2)		79,9 (65,7, 87,9)		79,9 (66,9, 87,7)	

N:αριθμός ατόμων ανά μελέτη

Περιπτώσεις: αριθμός ατόμων με τουλάχιστον ένα επεισόδιο συμπτωματικού, ιολογικά επιβεβαιωμένου δάγκειου πυρετού κατά την εξεταζόμενη περίοδο.

Ανθρωποέτη: άθροισμα χρονικού διαστήματος σε κίνδυνο (σε έτη) για τα άτομα κατά την περίοδο της μελέτης.

CI: διάστημα εμπιστοσύνης.

NC: Δεν υπολογίστηκε (η απουσία περιπτώσεων στην ομάδα του εμβολίου και στην ομάδα ελέγχου δεν επιτρέπει τον υπολογισμό των VE και CI)

*Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα των μελετών CYD14, 15 και 23 θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω των διαφορών που υπήρχαν στον έλεγχο επιβεβαίωσης του δάγκειου πυρετού και στον ορισμό της οξείας εμπύρετης νόσου μεταξύ των μελετών CYD14/15 και CYD23.

Οι τέσσερις ορότυποι συνέβαλαν στη συνολική Αποτελεσματικότητα του Εμβολίου (VE). Τα δεδομένα είναι περιορισμένα επειδή η βασική ανοσοκατάσταση συλλέχτηκε αρχικά σε ένα περιορισμένο υποσύνολο ατόμων. Η VE έναντι της συμπτωματικής VCD λόγω του ορότυπου 1 [76,8 (46,1, 90,0)] και του ορότυπου 2 [55,5 (-15,5, 82,8)] τείνει να είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με τους ορότυπους 3 [89,6 (63,7, 97,0)] και τους ορότυπους 4 [96,5 (73,4, 99,5)] κατά τη διάρκεια της 25μηνιας περιόδου μετά την πρώτη δόση, για άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών που είναι οροθετικά κατά την έναρξη (υποσύνολο ανοσογονικότητας των μελετών CYD14, CYD15 και CYD23).

Η αποτελεσματικότητα τείνει να είναι ελαφρώς χαμηλότερη στην ηλικία των 6-8 ετών σε σύγκριση με τα παιδιά ηλικίας 9-16 ετών.

Η VE έναντι νοσηλευόμενων και σοβαρών περιπτώσεων VCD σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών

Σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών που ήταν οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού στην έναρξη της μελέτης (υποομάδα ανοσογονικότητας), αναφέρθηκαν δυο περιπτώσεις στη μελέτη CYD14 κλινικά σοβαρού VCD και μία στη μελέτη CYD15 κατά τη διάρκεια της περιόδου των 25 μηνών μετά την πρώτη ένεση στην ομάδα ελέγχου έναντι καμίας περίπτωσης στην ομάδα του εμβολίου. Στην ομάδα ελέγχου αναφέρθηκαν ογτώ περιπτώσεις νοσηλείας λόγω VCD στη μελέτη CYD14 έναντι μίας στην ομάδα του εμβολίου, και δύο περιπτώσεις νοσηλείας λόγω VCD στη μελέτη CYD15 έναντι καμίας περίπτωσης στην ομάδα του εμβολίου. Αυτά τα δεδομένα είναι ανεπαρκή λόγω του χαμηλού αριθμού περιπτώσεων στην υποομάδα ανοσογονικότητας.

Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε σε μέτρια-υψηλά ενδημικές περιοχές. Το μέγεθος της προστασίας δεν μπορεί να επεκταθεί σε άλλες επιδημιολογικές καταστάσεις.

Δεδομένα για την κλινική αποτελεσματικότητα σε άτομα ηλικίας 17 έως 45 ετών σε ενδημικές περιοχές

Δεν έχει διεξαχθεί μελέτη της κλινικής αποτελεσματικότητας σε άτομα ηλικίας 17 έως 45 ετών από ενδημικές περιοχές. Η κλινική αποτελεσματικότητα του εμβολίου βασίζεται σε αναγωγή των δεδομένων για την ανοσογονικότητα (βλ. παρακάτω στην παράγραφο Δεδομένα για την ανοσογονικότητα σε άτομα ηλικίας 18 έως 45 ετών σε ενδημικές περιοχές).

Μακροχρόνια προστασία

Περιορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν μια τάση μείωσης της αποτελεσματικότητας με την πάροδο του χρόνου. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 2 ετών παρακολούθησης (Έτος 5 και 6) μετά την αρχική δόση, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι της συμπτωματικής VCD (υποομάδα ανοσογονικότητας, συγκεντρωμένες CYD14+CYD15) ήταν 14,6% (95% CI: -74,7, 58,3) σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών με προηγούμενη λοίμωξη από τον δάγκειο πυρετό. Η εμμονή της αποτελεσματικότητας μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τις επιδημιολογικές καταστάσεις.

Ανοσογονικότητα

Δεν έχει τεκμηριωθεί ανοσολογικός συσχετισμός για την προστασία. Κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης, συλλέχθηκαν δεδομένα για την ανοσογονικότητα από ένα σύνολο 7262 ατόμων ηλικίας 9 έως 60 ετών, τα οποία έλαβαν τουλάχιστον μία ένεση του εμβολίου.

Από αυτά τα άτομα, 3.498 άτομα συνολικά ηλικίας 6 έως 45 ετών από ενδημικές περιοχές και ανοσία δάγκειου έλαβαν τουλάχιστον μία ένεση Dengvaxia. Τα περισσότερα άτομα ήταν ηλικίας 6 έως 17 ετών (n= 2.836).

Κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης, μετρήθηκαν οι τίτλοι των εξουδετερωτικών αντισωμάτων για κάθε ορότυπο, μέσω δοκιμασίας εξουδετέρωσης με μείωση πλακών (PRNT) και παρουσιάστηκαν ως γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι (GMT).

Στους παρακάτω Πίνακες, η ορολογική κατάσταση ως προς τον ιό του δάγκειου πυρετού στην έναρξη (πριν από την πρώτη ένεση), ορίστηκε ως εξής:

- Οροθετικότητα στον ιό του δάγκειου πυρετού εάν ο τίτλος PRNT50 είναι ≥ 10 [1/dil] (κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης, LLOQ) έναντι ενός τουλάχιστον ορότυπου.
- Οροαρνητικότητα στον ιό του δάγκειου πυρετού εάν ο τίτλος PRNT50 είναι μικρότερος από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης έναντι οποιουδήποτε από τους 4 ορότυπους.

Δεδομένα ανοσογονικότητας για άτομα ηλικίας 6 έως 8 ετών σε ενδημικές περιοχές

Οι GMTs στην έναρξη και 28 ημέρες μετά τη δόση 3 σε άτομα ηλικίας 6 έως 8 ετών στην CYD14 παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Ανοσογονικότητα για οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού άτομα ηλικίας 6 έως 8 ετών στη μελέτη CYD14 από ενδημικές περιοχές

Μελέτη	N	Ορότυπος 1		Ορότυπος 2		Ορότυπος 3		Ορότυπος 4	
		GMT πριν από την 1 ^η δόση (95% CI)	GMT πριν από την 3 ^η δόση (95% CI)	GMT πριν από την 1 ^η δόση (95% CI)	GMT πριν από την 3 ^η δόση (95% CI)	GMT πριν από την 1 ^η δόση (95% CI)	GMT πριν από την 3 ^η δόση (95% CI)	GMT πριν από την 1 ^η δόση (95% CI)	GMT πριν από την 3 ^η δόση (95% CI)
CYD14	168	80,8 (57,3, 114)	203 (154, 268)	118 (86,0, 161)	369 (298, 457)	105 (75,5, 145)	316 (244, 411)	48,4 (37,2, 63,0)	175 (145, 211)

N: αριθμός ατόμων με διαθέσιμο τίτλο αντισωμάτων για το σχετικό καταληκτικό σημείο

Τα οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού άτομα είναι άτομα με τίτλους μεγαλύτερους από ή ίσους με το LLOQ έναντι ενός τουλάχιστον ορότυπου του ιού του δάγκειου πυρετού στην έναρξη της μελέτης.

CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

CYD14: Ινδονησία, Μαλαισία, Φιλιππίνες, Ταϊλάνδη, Βιετνάμ.

Δεδομένα για την ανοσογονικότητα σε άτομα ηλικίας 9 έως 17 ετών σε ενδημικές περιοχές

Οι GMTs στην έναρξη και 28 ημέρες μετά την 3^η δόση σε άτομα ηλικίας 9 έως 16 ετών στις μελέτες CYD14 και CYD15 παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5: Ανοσογονικότητα για οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού άτομα ηλικίας 9 έως 16 ετών στις μελέτες CYD14 και CYD15 από ενδημικές περιοχές

Μελέτη	N	Ορότυπος 1		Ορότυπος 2		Ορότυπος 3		Ορότυπος 4	
		GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95%CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95%CI)	GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95%CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95%CI)	GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95%CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95%CI)	GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95%CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95%CI)
CYD14	485	167 (138, 202)	437 (373, 511)	319 (274, 373)	793 (704, 892)	160 (135, 190)	443 (387, 507)	83,8 (72,0, 97,6)	272 (245, 302)
CYD15	1.048	278 (247, 313)	703 (634, 781)	306 (277, 338)	860 (796, 930)	261 (235, 289)	762 (699, 830)	73,3 (66,6, 80,7)	306 (286, 328)

N: αριθμός ατόμων με διαθέσιμο τίτλο αντισωμάτων για το σχετικό καταληκτικό σημείο

Τα οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού άτομα είναι άτομα με τίτλους μεγαλύτερους από ή ίσους με το LLOQ έναντι ενός τουλάχιστον ορότυπου του ιού του δάγκειου πυρετού στην έναρξη της μελέτης.

CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

CYD14: Ινδονησία, Μαλαισία, Φιλιππίνες, Ταϊλάνδη, Βιετνάμ.

CYD15: Βραζιλία, Κολομβία, Ονδούρα, Μεξικό, Πουέρτο Ρίκο.

Δεδομένα για την ανοσογονικότητα σε άτομα ηλικίας 18 έως 45 ετών σε ενδημικές περιοχές

Η ανοσογονικότητα του τελικού σκευάσματος του εμβολίου CYD έναντι του δάγκειου πυρετού σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 45 ετών σε ενδημικές περιοχές εκτιμήθηκε σε 3 μελέτες που διεξήχθησαν όλες στην περιοχή Ασίας-Ειρηνικού (μελέτη CYD22 στο Βιετνάμ, μελέτη CYD28 στη Σιγκαπούρη και μελέτη CYD47 στην Ινδία).

Οι GMTs στην έναρξη και 28 ημέρες μετά την 3^η δόση σε άτομα ηλικίας 18 έως 45 ετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 6

Πίνακας 6: Ανοσογονικότητα για οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού άτομα ηλικίας 18 έως 45 ετών από ενδημικές περιοχές

Μελέτη	N	Ορότυπος 1		Ορότυπος 2		Ορότυπος 3		Ορότυπος 4	
		GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95%CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95%CI)	GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95%CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95%CI)	GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95%CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95%CI)	GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95%CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95%CI)
CYD22	19	408 (205, 810)	785 (379, 1626)	437 (240, 797)	937 (586, 1499)	192 (117, 313)	482 (357, 651)	86,5 (41,2, 182)	387 (253, 591)
CYD28	66	59,8 (36,8,97,4)	235 (135, 409)	67,1 (40,9, 110)	236 (144, 387)	48,4 (32,9,71,0)	239 (166, 342)	22,1 (14,7,33,4)	211 (155, 287)
CYD47	109	324 (236, 445)	688 (524, 901)	363 (269, 490)	644 (509, 814)	394 (299, 519)	961 (763,1211)	80,7 (613, 106)	413 (331, 516)

N: αριθμός ατόμων με διαθέσιμο τίτλο αντισωμάτων για το σχετικό καταληκτικό σημείο

Τα άτομα που είναι οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού είναι άτομα με τίτλους μεγαλύτερους από ή ίσους με το LLOQ έναντι ενός τουλάχιστον ορότυπου του ιού του δάγκειου πυρετού στην έναρξη της μελέτης.

CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

CYD28: Χώρα με χαμηλή ενδημικότητα

CYD22: Βιετνάμ, CYD28: Σιγκαπούρη, CYD47: Ινδία

Η αναγωγή των δεδομένων για την αποτελεσματικότητα βασίζεται στα ανωτέρω διαθέσιμα δεδομένα και στα συνολικά αποτελέσματα. Τα διαθέσιμα δεδομένα για την ανοσογονικότητα από μελέτες σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 45 ετών σε ενδημικές περιοχές δείχνουν ότι οι GMT μετά την 3^η ένεση έναντι κάθε ορότυπου είναι σε γενικές γραμμές υψηλότεροι στους ενήλικες από ότι στα παιδιά και στους εφήβους στις μελέτες CYD14 και CYD15. Επομένως, σε ενήλικες σε ενδημικές περιοχές αναμένεται προστασία, παρόλο που το πραγματικό μέγεθος της αποτελεσματικότητας σε σχέση με αυτό που παρατηρήθηκε σε παιδιά και εφήβους δεν είναι γνωστό.

Μακροχρόνια διατήρηση των αντισωμάτων

Οι GMT παρέμειναν μετά τη δόση 3 έως 5 χρόνια σε άτομα ηλικίας 6 ετών και άνω στις μελέτες CYD14 και CYD15. Το έτος 5 μετά την τρίτη ένεση, οι GMT εξακολουθούσαν να είναι υψηλότεροι από τους GMTs πριν από τον εμβολιασμό παρά τη μείωση των GMTs έναντι και των 4 ορότυπων σε σύγκριση με τους GMTs μετά τη δόση 3. Τα επίπεδα των GMT εξαρτώνται από την ηλικία και την ορολογική κατάσταση ως προς τον ιό του δάγκειου πυρετού στην έναρξη.

Η επίδραση μιας αναμνηστικής δόσης αξιολογήθηκε σε άτομα 9-50 ετών που διέμεναν σε ενδημικές περιοχές μετά από ένα πρόγραμμα 3 δόσεων (μελέτες CYD63, CYD64, CYD65). Δεν παρατηρήθηκε ή παρατηρήθηκε μέτρια παροδική αύξηση των τίτλων εξουδετέρωσης Ab μετά την αναμνηστική δόση. Η αναμνηστική επίδραση ήταν μεταβλητή μεταξύ των ορότυπων και των μελετών. Το γιατί υπάρχει έλλειψη/περιορισμένη αναμνηστική επίδραση με το Dengvaxia παραμένει μη κατανοητό ως προς τους μηχανισμούς και τις κλινικές επιπτώσεις.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες φαρμακοκινητικής για το Dengvaxia.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα για την ασφάλεια δεν αποκάλυψαν ειδικούς κινδύνους για τον άνθρωπο βάσει ενός προγράμματος αξιολόγησης της τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, συμπεριλαμβανομένης της τοπικής ανοχής, καθώς και της τοξικότητας στην ανάπτυξη και στην αναπαραγωγική ικανότητα. Μια μελέτη νευρομολυσματικότητας (neurovirulence) δείχνει ότι το εμβόλιο CYD για το δάγκειο πυρετό δεν είναι νευροτοξικό.

6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σκόνη:

Βασικά αμινοξέα, συμπεριλαμβανομένης της φαινυλαλανίνης

Μη βασικά αμινοξέα

Υδροχλωρική αργινίνη

Σουκρόζη

Διένυδρη τρεαλόζη

Σορβιτόλη (E420)

Τρομεταμόλη

Ουρία

Υδροχλωρικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου για τη ρύθμιση του pH

Διαλύτης :
Χλωριούχο νάτριο
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Το Dengvaxia δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλο εμβόλιο ή φαρμακευτικό προϊόν.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση με τον παρεχόμενο διαλύτη, το Dengvaxia πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο εξωτερικό κουτί ώστε να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες φύλαξης του Dengvaxia μετά την ανασύσταση, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

- Σκόνη (1 δόση) σε φιαλίδιο (γυαλί Τύπου I), με πώμα (αλογονοβουτύλιο) και αποσπώμενο καπάκι (αλουμίνιο, πολυπροπυλένιο) + 0,5 mL διαλύτη σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου I), με πώμα εμβόλου (αλογονοβουτύλιο) και καπάκι ρύγχους (ελαστομερές) μαζί με 2 ξεχωριστές βελόνες.

Συσκευασία του 1 ή των 10.

- Σκόνη (1 δόση) σε φιαλίδιο (γυαλί Τύπου I), με πώμα (αλογονοβουτύλιο) και αποσπώμενο καπάκι (αλουμίνιο, πολυπροπυλένιο) + 0,5 mL διαλύτη σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου I), με πώμα εμβόλου (αλογονοβουτύλιο) και καπάκι ρύγχους (ελαστομερές).

Συσκευασία του 1 ή των 10.

Τα καλύμματα στην άκρη των προγεμισμένων συριγγών περιέχουν ένα παράγωγο κόμμις (latex) από φυσικό ελαστικό.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πρέπει να αποφεύγεται η επαφή με απολυμαντικά μέσα, καθώς μπορεί να αδρανοποιήσουν τους ιούς του εμβολίου.

Το Dengvaxia πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χορήγηση.

Η ανασύσταση του Dengvaxia πραγματοποιείται μεταφέροντας όλη την ποσότητα του διαλύτη (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,4%), που παρέχεται στην προγεμισμένη σύριγγα με την μπλε ετικέτα,

στο φιαλίδιο με τη λυοφιλοποιημένη σκόνη που διαθέτει αποσπώμενο καπάκι κιτρινοπράσινου χρώματος.

1. Προσαρτήστε μια αποστειρωμένη βελόνα στην προγεμισμένη σύριγγα για τη μεταφορά του διαλύτη. Η βελόνα πρέπει να προσαρμόζεται σταθερά στη σύριγγα, περιστρέφοντάς την κατά το ένα τέταρτο της στροφής.
2. Μεταφέρετε όλη την ποσότητα από την προγεμισμένη σύριγγα στο φιαλίδιο που περιέχει τη σκόνη.
3. Αναδεύστε απαλά μέχρι να διαλυθεί εντελώς η σκόνη.

Το εναιώρημα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χορήγηση. Μετά την ανασύσταση, το Dengvaxia είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό με πιθανή παρουσία λευκών έως διάφανων σωματιδίων (ενδογενούς φύσεως).

Μετά την πλήρη διάλυση, μια δόση 0,5 mL του ανασυσταμένου εναιωρήματος αντλείται στην ίδια σύριγγα. Για την ένεση, πρέπει να προσαρμόζεται νέα αποστειρωμένη βελόνα στη σύριγγα.

Μετά την ανασύσταση με τον παρεχόμενο διαλύτη, το Dengvaxia πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi Winthrop Industrie,
82 Avenue Raspail,
94250 Gentilly,
Γαλλία

8 ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1338/001
EU/1/18/1338/002
EU/1/18/1338/003
EU/1/18/1338/004

9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12-12-2018
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11-08-2023

10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

1 ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dengvaxia, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα σε περιέκτη πολλαπλών δόσεων.
Τετραδύναμο εμβόλιο κατά του δάγκειου πυρετού (με ζώντες, εξασθενημένους μικροοργανισμούς)

2 ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μετά την ανασύσταση, μία δόση (0,5 mL) περιέχει:

Χιμαιρικό ιό κίτρινου και δάγκειου πυρετού ορότυπου 1 (ζώντες, εξασθενημένοι)** $4,5 - 6,0 \log_{10}$ CCID₅₀/δόση**

Χιμαιρικό ιό κίτρινου και δάγκειου πυρετού ορότυπου 2 (ζώντες, εξασθενημένοι)** $4,5 - 6,0 \log_{10}$ CCID₅₀/δόση**

Χιμαιρικό ιό κίτρινου και δάγκειου πυρετού ορότυπου 3 (ζώντες, εξασθενημένοι)** $4,5 - 6,0 \log_{10}$ CCID₅₀/δόση**

Χιμαιρικό ιό κίτρινου και δάγκειου πυρετού ορότυπου 4 (ζώντες, εξασθενημένοι)** $4,5 - 6,0 \log_{10}$ CCID₅₀/δόση**

* Παράγεται σε κυτταρική σειρά Vero μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. Αυτό το προϊόν περιέχει γενετικά τροποποιημένους μικροοργανισμούς (ΓΤΜ).

** CCID₅₀: 50% μολυσματικής δόσης κυτταροκαλλιέργειας.

Έκδοχα με γνωστό αποτέλεσμα:

Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 8 μικρογραμμάρια φαινυλαλάνης και 1,76 χιλιοστόγραμμα σορβιτόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3 ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκόνη και διαλύτης για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος

Λευκή, ομοιογενής, λυοφιλοποιημένη σκόνη με πιθανή σύμπτυξη στη βάση (πιθανή παρουσία κατακαθίσματος δακτυλιοειδούς σχήματος).

Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Dengvaxia ενδείκνυται για την πρόληψη της νόσου του δάγκειου πυρετού που προκαλείται από τον ιό του δάγκειου πυρετού ορότυπου 1, 2, 3 και 4 σε άτομα ηλικίας 6 έως 45 ετών με προηγούμενη επιβεβαιωμένη λοίμωξη από τον δάγκειο πυρετό (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.8).

Η χρήση του Dengvaxia θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Παιδιά και ενήλικες ηλικίας 6 έως 45 ετών

Το πρόγραμμα εμβολιασμού περιλαμβάνει 3 ενέσεις με μία ανασυσταμένη δόση (0,5 mL) που χορηγούνται ανά 6 μήνες.

Αναμνηστική δόση

Η προστιθέμενη αξία και ο κατάλληλος χρόνος για τις αναμνηστικές δόσεις δεν έχουν καθοριστεί. Τα τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα περιλαμβάνονται στην παράγραφο 5.1.

Παιδιατρικός πληθυσμός ηλικίας κάτω των 6 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Dengvaxia σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Το Dengvaxia δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Τρόπος χορήγησης

Η ανοσοποίηση θα πρέπει να γίνεται μέσω υποδόριας ένεσης, κατά προτίμηση στο άνω μέρος του βραχίονα, στην περιοχή του δελτοειδούς.

Να μη χορηγείται με ενδαγγειακή ένεση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του Dengvaxia πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή έπειτα από παλαιότερη χορήγηση του Dengvaxia ή ενός εμβολίου που περιέχει τα ίδια συστατικά.

Άτομα με συγγενή ή επίκτητη κυτταρική ανοσοανεπάρκεια, συμπεριλαμβανομένων ανοσοκατασταλτικών θεραπειών όπως η χημειοθεραπεία ή οι υψηλές δόσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών (π.χ., 20 mg ή 2 mg/kg πρεδνιζόνης για 2 εβδομάδες ή περισσότερο) εντός 4 εβδομάδων πριν από τον εμβολιασμό.

Άτομα με συμπτωματική λοίμωξη από τον HIV ή με ασυμπτωματική λοίμωξη από τον HIV όταν συνοδεύεται από ενδείξεις μειωμένης ανοσοποιητικής λειτουργίας.

Έγκυες γυναίκες (βλ. παράγραφο 4.6).

Γυναίκες που θηλάζουν (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

Υπερευαισθησία

Η κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη πρέπει πάντα να είναι άμεσα διαθέσιμη σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Παροδική ασθένεια

Η χορήγηση του Dengvaxia πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από μέτρια έως σοβαρή εμπύρετη ή οξεία νόσο.

Συγκοπή

Συγκοπή μπορεί να συμβεί μετά ή ακόμη και πριν από οποιοδήποτε εμβολιασμό, ως ψυχολογική αντίδραση στη βελόνα της ένεσης. Είναι απαραίτητο να υπάρχουν διαδικασίες ώστε να αποφευχθεί τραυματισμός από λιποθυμίες και να αντιμετωπιστούν οι αντιδράσεις αυτές.

Προεμβολιαστικός έλεγχος προηγούμενης λοίμωξης από τον δάγκειο πυρετό

Άτομα τα οποία δεν έχουν μολυνθεί στο παρελθόν από τον ιό του δάγκειου πυρετού δεν πρέπει να εμβολιάζονται, διότι σε αυτά τα άτομα παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος νοσηλείας λόγω δάγκειου πυρετού και εμφάνισης κλινικά σοβαρού δάγκειου πυρετού κατά τη διάρκεια μακροχρόνια παρακολούθηση των βασικών κλινικών μελετών σε εμβολιασμένα άτομα που δεν είχαν προηγουμένως μολυνθεί (βλ. Παράγραφο 4.8).

Ελλείψει τεκμηριωμένης παλαιότερης λοίμωξης από τον ιό του δάγκειου πυρετού, η προηγούμενη λοίμωξη πρέπει να επιβεβαιωθεί με εξέταση πριν από τον εμβολιασμό. Για να αποφευχθεί ο εμβολιασμός ψευδώς θετικών ατόμων, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο μέθοδοι ελέγχου με επαρκή απόδοση όσον αφορά την ειδικότητα και τη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα βάσει της τοπικής επιδημιολογίας της νόσου σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Σε μη ενδημικές περιοχές ή σε συνθήκες χαμηλής μετάδοσης, η χρήση του εμβολίου θα πρέπει να περιορίζεται σε άτομα που έχουν μεγάλη πιθανότητα μελλοντικής έκθεσης στον δάγκειο πυρετό. Όσο χαμηλότερο είναι το ποσοστό των αληθινών οροθετικών ατόμων, τόσο υψηλότερος είναι ο κίνδυνος ψευδών οροθετικών με οποιοδήποτε τεστ που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της οροκατάστασης του δάγκειου πυρετού. Έτσι, ο προεμβολιαστικός έλεγχος και ο εμβολιασμός θα πρέπει να περιορίζονται σε άτομα με υψηλή πιθανότητα μόλυνσης από τον δάγκειο πυρετό (π.χ. άτομα που ζούσαν το προηγούμενο διάστημα ή παρέμεναν κατά περιόδους σε ενδημικές περιοχές). Ο στόχος είναι να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος ενός ψευδώς θετικού τεστ.

Ειδικοί πληθυσμοί

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη για τουλάχιστον ένα μήνα μετά από κάθε δόση (βλ. παράγραφο 4.6).

Ταξιδιώτες

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν τον εμβολιασμό ατόμων που διαμένουν σε μη ενδημικές περιοχές με χαμηλή πιθανότητα λοίμωξης από τον δάγκειο πυρετό και που ταξιδεύουν περιστασιακά μόνο σε ενδημικές περιοχές, συνεπώς δεν συνιστάται ο εμβολιασμός αυτών των ατόμων.

Προστασία

Η προστατευτική ανοσολογική ανταπόκριση με Dengvaxia μπορεί να μην προκληθεί σε όλα τα εμβόλια. Συνιστάται η συνέχιση των μέτρων ατομικής προστασίας από τσιμπήματα κουνουπιών μετά τον εμβολιασμό.

Το Dengvaxia περιέχει φαινυλαλανίνη και νάτριο

Το Dengvaxia περιέχει 8 μικρογραμμάρια φαινυλαλανίνης σε κάθε δόση των 0,5 ml. Η φαινυλαλανίνη μπορεί να είναι επιβλαβής για άτομα με φαινυλκετονουρία (PKU), μια σπάνια

γενετική διαταραχή στην οποία συσσωρεύεται φαινυλαλανίνη επειδή το σώμα δεν μπορεί να την αποβάλλει σωστά.

Το Dengvaxia περιέχει λιγότερο από 1 mmol δόσης νατρίου (23 mg) ανά δόση των 0,5 ml, δηλαδή ουσιαστικά "χωρίς νάτριο".

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπίδραση εμβολίου-φαρμάκων

Για ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ανοσοσφαιρίνες ή προϊόντα αίματος που περιέχουν ανοσοσφαιρίνες, π.χ., αίμα ή πλάσμα, συνιστάται μια περίοδος αναμονής τουλάχιστον 6 εβδομάδων, και κατά προτίμηση 3 μηνών, μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας πριν να χορηγηθεί το Dengvaxia, ώστε να αποφευχθεί η εξουδετέρωση των εξασθενημένων ιών που περιέχονται στο εμβόλιο.

Το Dengvaxia δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, όπως η χημειοθεραπεία ή οι υψηλές δόσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών εντός 4 εβδομάδων πριν από τον εμβολιασμό (βλ. παράγραφο 4.3).

Αλληλεπίδραση μεταξύ εμβολίων

Το Dengvaxia έχει αξιολογηθεί σε μία κλινική μελέτη σχετικά με την ταυτόχρονη χορήγηση με Tdap (Τοξοειδές τετάνου, Μειωμένο εμβόλιο τοξοειδούς διφθερίπιδας και εμβόλιο κοκκύτη (ακυτταρικό συστατικό) προσροφημένο) (629 οροθετικά άτομα στον ιό του δάγκειου πυρετού κατά την έναρξη, ηλικίας 9 έως 60 ετών). Η μη κατωτερότητα της χυμικής ανοσολογικής απόκρισης σε όλα τα αντιγόνα Tdap που προκλήθηκε από την αναμνηστική δόση Tdap που χορηγήθηκε ταυτόχρονα με την πρώτη δόση Dengvaxia σε σύγκριση με τη διαδοχική χορήγηση επιτεύχθηκε, όταν μετρήθηκε 28 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση Tdap σε οροθετικά άτομα με δάγκειο πυρετό. Σε οροθετικά άτομα με δάγκειο πυρετό, η πρώτη δόση Dengvaxia προκάλεσε παρόμοια ανοσοαπόκριση (όσον αφορά τους μέσους γεωμετρικούς τίτλους [GMTs] και τα ποσοστά οροθετικότητας) έναντι και των 4 ορότυπων του δάγκειου πυρετού και στις δύο ομάδες ταυτόχρονης και διαδοχικής χορήγησης.

Το Dengvaxia έχει αξιολογηθεί σε δύο κλινικές μελέτες με δισθενή και τετραδύναμα εμβόλια HPV (Εμβόλιο για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων, ανασυνδυασμένο) (305 οροθετικά άτομα του δάγκειου πυρετού κατά την έναρξη, ηλικίας 9 έως 14 ετών και 197 οροθετικά άτομα για τον δάγκειο πυρετό κατά την έναρξη, ηλικίας 9 έως 13 ετών). Η μη κατωτερότητα της χυμικής ανοσολογικής απόκρισης στα δισθενή και τετραδύναμα εμβόλια HPV / Dengvaxia στις 28 ημέρες μετά την τελευταία ένεση δεν ήταν δυνατό να εκτιμηθεί επειδή ο αριθμός των αξιολογήσιμων ατόμων ήταν περιορισμένος. Οι αναλύσεις ανοσογονικότητας στην ομάδα ταυτόχρονης χορήγησης και στην ομάδα διαδοχικής χορήγησης ήταν μόνο περιγραφικές.

Το δισθενές εμβόλιο HPV έδειξε παρόμοια GMTs τόσο σε ομάδες ταυτόχρονης όσο και σε διαδοχικής χορήγησης και οι αναλογίες GMT μεταξύ των ομάδων (ταυτόχρονη/διαδοχική χορήγηση) ήταν κοντά στο 1 τόσο για τον HPV-16 όσο και για τον HPV-18. Οι αναλογίες GMT μεταξύ των ομάδων (ταυτόχρονη/διαδοχική χορήγηση) ήταν κοντά στο 1 και για τους 4 ορότυπους δάγκειου πυρετού.

Για το τετραδύναμο του HPV, οι αναλογίες GMT μεταξύ των ομάδων (ταυτόχρονη/διαδοχική χορήγηση) ήταν κοντά στο 1 για τον HPV-6 και περίπου στο 0,80 για τους HPV-11, HPV-16 και HPV-18. Οι αναλογίες GMTs μεταξύ των ομάδων (ταυτόχρονη/διαδοχική χορήγηση) ήταν κοντά στο 1 για τους ορότυπους 1 και 4 και κοντά στο 0,80 για τους ορότυπους 2 και 3.

Η κλινική συσχέτιση αυτών των παρατηρήσεων δεν είναι γνωστή.

Δεν υπήρξε ένδειξη αυξημένου ποσοστού αντιδραστικότητας ή αλλαγής στο προφίλ ασφάλειας των εμβολίων όταν τα εμβόλια Tdap ή HPV χορηγήθηκαν ταυτόχρονα με το Dengvaxia σε καμία από αυτές τις μελέτες.

Εάν το Dengvaxia πρόκειται να χορηγηθεί ταυτόχρονα με άλλο ενέσιμο εμβόλιο, τα εμβόλια θα πρέπει πάντα να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης

Όπως και με άλλα εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, οι γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη για διάστημα τουλάχιστον ενός μηνός μετά από κάθε δόση.

Κύηση

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Τα δεδομένα από τη χρήση του Dengvaxia σε έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Αυτά τα δεδομένα δεν είναι επαρκή για να εξαχθεί συμπέρασμα σχετικά με την απουσία πιθανών επιδράσεων του Dengvaxia στην κύηση, στην ανάπτυξη του εμβρύου/κυήματος, στον τοκετό και στη μεταγεννητική ανάπτυξη.

Το Dengvaxia είναι ένα εμβόλιο με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς. Ως εκ τούτου, το Dengvaxia αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.3).

Θηλασμός

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά τη γαλουχία. Υπάρχει πολύ περιορισμένη εμπειρία σχετικά με την απέκκριση του ιού του δάγκειου πυρετού στο μητρικό γάλα.

Επίσης, λαμβάνοντας υπόψη ότι το Dengvaxia είναι ένα εμβόλιο με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς και ότι υπάρχει πολύ περιορισμένη εμπειρία από μετεγκριτικά δεδομένα με το Dengvaxia σε γυναίκες που θηλάζουν, το εμβόλιο αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (βλ. παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες για τη γονιμότητα.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά τη γυναικεία γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Dengvaxia έχει ελάχιστη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περιγραφή του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία (51%), άλγος της θέσης ένεσης (49%), αίσθημα κακουχίας (41%), μυαλγία (41%), εξασθένιση (32%) και πυρετός (14%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν εντός 3 ημερών μετά τον εμβολιασμό, εκτός από τον πυρετό, που εμφανίζεται εντός 14 ημερών μετά την ένεση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν μικρής διάρκειας (0 έως 3 ημέρες).

Οι συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες είχαν την τάση να είναι λιγότερο συχνές μετά τη δεύτερη και την τρίτη ένεση του Dengvaxia, σε σύγκριση με την πρώτη ένεση.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται σύμφωνα με τις εξής κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές: $\geq 1/10$

Συχνές: $\geq 1/100$ έως $< 1/10$

Όχι συχνές: $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$

Σπάνιες: $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$

Πολύ σπάνιες: ($< 1/10.000$)

Το προφίλ ασφάλειας που παρουσιάζεται στον **Πίνακα 1** βασίζεται σε μία συγκεντρωτική ανάλυση από επιλεγμένες κλινικές μελέτες και από την εμπορική χρήση.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες και από τη μεταγενετική παρακολούθηση

Κατηγορία / Οργανικό σύστημα Ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν	Παιδιά και έφηβοι 6-17 ετών	Ενήλικες 18-45 ετών
	Συχνότητα	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Όχι συχνές	
Ρινοφαρυγγίτιδα	Σπάνιες	Όχι συχνές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		
Λεμφαδενοπάθεια	Καμία ⁺	Όχι συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		
Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων*	Πολύ σπάνιες	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές	
Ζάλη	Σπάνιες	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		
Βήχας	Σπάνιες	Όχι συχνές
Στοματοφαρυγγικό άλγος	Σπάνιες	Όχι συχνές
Ρινόρροια	Σπάνιες	Καμία ⁺
Διαταραχές του γαστρεντερικού		
Έμετος	Όχι συχνές	
Ναυτία	Σπάνιες	Όχι συχνές
Ξηροστομία	Καμία ⁺	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
Εξάνθημα	Σπάνιες	Όχι συχνές
Κνίδωση	Σπάνιες	Καμία ⁺
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		
Μυαλγία	Πολύ συχνές	
Αυχεναλγία	Σπάνιες	Όχι συχνές
Αρθραλγία	Καμία ⁺	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		
Αίσθημα κακουχίας	Πολύ συχνές	
Εξασθένιση	Πολύ συχνές	
Πυρετός	Πολύ συχνές	Συχνές
Ρίγη	Σπάνιες	Όχι συχνές

Κατηγορία / Οργανικό σύστημα	Παιδιά και έφηβοι 6-17 ετών	Ενήλικες 18-45 ετών
Ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν	Συχνότητα	Συχνότητα
Κόπωση	Καμία ⁺	Όχι συχνές
Άλγος της θέσης ένεσης	Πολύ συχνές	
Ερύθημα της θέσης ένεσης	Πολύ συχνές	Συχνές
Οίδημα της θέσης ένεσης	Συχνές	
Κνησμός της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	Συχνές
Σκλήρυνση της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	
Αιμορραγία της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	Σπάνιες
Αιμάτωμα της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	Συχνές
Θερμότητα στη θέση ένεσης	Καμία ⁺	Όχι συχνές

* Ανεπιθύμητες ενέργειες από αυθόρμητες αναφορές.

⁺ Δεν παρατηρήθηκε σε αυτόν τον πληθυσμό

Νοσηλεία και/ή κλινικά σοβαρός δάγκειος πυρετός σύμφωνα με τα δεδομένα μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας

Σε μια διερευνητική ανάλυση της μακροχρόνιας παρακολούθησης από την πρώτη ένεση σε τρεις μελέτες της αποτελεσματικότητας, παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος νοσηλεία λόγω δάγκειου πυρετού, συμπεριλαμβανομένου κλινικά σοβαρού δάγκειου πυρετού (κυρίως Δάγκειος Αιμορραγικός Πυρετός βαθμού 1 ή 2 [ΠΟΥ 1997]) σε εμβολιασθέντες χωρίς παλαιότερη λοίμωξη από τον ιό του δάγκειου πυρετού. Τα δεδομένα που ελήφθησαν από τις βασικές κλινικές μελέτες δείχνουν ότι σε ένα διάστημα 6 ετών σε άτομα χωρίς προηγούμενη λοίμωξη από τον ιό του δάγκειου πυρετού, ο κίνδυνος εμφάνισης δάγκειου πυρετού αυξήθηκε σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών που εμβολιάστηκαν με το Dengvaxia σε σύγκριση με άτομα της ίδιας ηλικιακής ομάδας που δεν είχαν εμβολιαστεί. Εκτιμήσεις από τη μακροχρόνια ανάλυση υποδηλώνουν ότι ο αυξημένος κίνδυνος εμφανιζόταν κυρίως κατά το 3^ο έτος μετά την πρώτη ένεση.

Αυτός ο αυξημένος κίνδυνος δεν παρατηρήθηκε σε άτομα τα οποία είχαν μολυνθεί στο παρελθόν από τον ιό του δάγκειου πυρετού (ανατρέξτε στην Παράγραφο 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιατρικά δεδομένα σε άτομα ηλικίας 6 έως 17 ετών

Στον παιδιατρικό πληθυσμό, παρατηρήθηκαν πυρετός και ερύθημα στη θέση ένεσης με υψηλότερη συχνότητα (πολύ συχνός) από ότι στους ενήλικες (συχνός).

Κνίδωση (σπάνια) αναφέρθηκε μόνο σε άτομα 6 έως 17 ετών.

Παιδιατρικά δεδομένα σε άτομα κάτω των 6 ετών, δηλ., εκτός της ενδεδειγμένης ηλικίας

Η υποομάδα αξιολόγησης της αντιδραστικότητας σε άτομα κάτω των 6 ετών περιλαμβάνει 2.192 άτομα με την εξής κατανομή: 1.287 άτομα ηλικίας κάτω των 2 ετών και 905 άτομα ηλικίας μεταξύ 2 και 5 ετών.

Στα άτομα ηλικίας 2 έως 5 ετών, σε σύγκριση με τα άτομα ηλικίας άνω των 6 ετών, αναφέρθηκε συχνότερα οίδημα της θέσης ένεσης (συχνότητα: πολύ συχνά) και πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα: όχι συχνά): εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες και μειωμένη όρεξη.

Στα άτομα ηλικίας 2 έως 5 ετών χωρίς προηγούμενη λοίμωξη από τον ιό του δάγκειου πυρετού, τα δεδομένα μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας έδειξαν αυξημένο κίνδυνο για νοσηλεία

λόγω δάγκειου πυρετού, συμπεριλαμβανομένου του κλινικά σοβαρού δάγκειου πυρετού, σε εμβολιασθέντα άτομα σε σύγκριση με τα μη εμβολιασθέντα άτομα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Στα άτομα ηλικίας κάτω των 2 ετών, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα μετά από οποιαδήποτε ένεση Dengvaxia ήταν πυρετός, ευερεθιστότητα, απώλεια όρεξης, μη φυσιολογικό κλάμα και ευαισθησία της θέσης ένεσης.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας.

5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, Εμβόλια με ιούς, Κωδικός ATC: J07BX04

Μηχανισμός δράσης

Το Dengvaxia περιέχει ζώντες εξασθενημένους ιούς. Μετά τη χορήγηση, οι ιοί αντιγράφονται τοπικά και προκαλούν την παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων και την επαγωγή κυτταρικής ανοσολογικής ανταπόκρισης έναντι των τεσσάρων ορότυπων του ιού του δάγκειου πυρετού.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η κλινική αποτελεσματικότητα του Dengvaxia αξιολογήθηκε σε 3 μελέτες: μία υποστηρικτική μελέτη της αποτελεσματικότητας Φάσης Ib (CYD23) στην Ταϊλάνδη και 2 κεντρικές, μεγάλης κλίμακας μελέτες της αποτελεσματικότητας Φάσης III, τη μελέτη CYD14 στην Ασία (Ινδονησία, Μαλαισία, Φιλιππίνες, Ταϊλάνδη, Βιετνάμ) και τη μελέτη CYD15 στη Λατινική Αμερική (Βραζιλία, Κολομβία, Ονδούρα, Μεξικό, Πουέρτο Ρίκο).

Στη μελέτη Φάσης Ib, συνολικά 4.002 άτομα ηλικίας 4 έως 11 ετών τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη Dengvaxia ή φαρμάκου ελέγχου, ανεξάρτητα από την προηγούμενη λοίμωξη από τον ιό του δάγκειου πυρετού. Από αυτά τα άτομα, τα 3.285 άτομα ήταν ηλικίας 6 έως 11 ετών (2.184 στην ομάδα του εμβολίου και 1.101 στην Ομάδα Ελέγχου).

Στις δύο κεντρικές μελέτες Φάσης III (CYD14 και CYD15), συνολικά 31.000 άτομα περίπου ηλικίας 2 έως 16 ετών τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη Dengvaxia ή εικονικού φαρμάκου, ανεξάρτητα από την προηγούμενη λοίμωξη από τον ιό του δάγκειου πυρετού. Από αυτά τα άτομα, τα 19.107 άτομα που έλαβαν Dengvaxia (5.193 στη μελέτη CYD14 και 13.914 στη μελέτη CYD15) και 9.538 άτομα που έλαβαν εικονικό φάρμακο (2.598 στη μελέτη CYD14 και 6.940 στη μελέτη CYD15) ήταν ηλικίας 6 έως 16 ετών.

Στην έναρξη των μελετών CYD14 και CYD15, ο οροεπιπολασμός του ιού του δάγκειου πυρετού για το συνολικό πληθυσμό στα κέντρα μελέτης κυμαινόταν από 52,8% έως 81,1% στη μελέτη CYD14 (Ασία-Ειρηνικός) και από 55,7% έως 92,7% στη μελέτη CYD15 (Λατινική Αμερική).

Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε κατά τη διάρκεια μιας Ενεργητικής Φάσης 25 μηνών, στην οποία η επιτήρηση είχε σχεδιαστεί για να μεγιστοποιηθεί η ανίχνευση όλων των περιπτώσεων συμπτωματικού, ιολογικά επιβεβαιωμένου δάγκειου πυρετού (VCD), ανεξαρτήτως της βαρύτητας. Η ενεργητική ανίχνευση περιπτώσεων συμπτωματικού δάγκειου πυρετού ξεκίνησε την ημέρα της πρώτης ένεσης και συνεχίστηκε μέχρι 13 μήνες μετά την τρίτη ένεση για κάθε ασθενή.

Για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, συγκρίθηκε η συχνότητα των περιπτώσεων συμπτωματικού VCD που εμφανίστηκαν σε διάστημα 12 μηνών, ξεκινώντας 28 ημέρες μετά την τρίτη ένεση, μεταξύ του εμβολίου και της Ομάδας Ελέγχου.

Πραγματοποιήθηκαν διερευνητικές αναλύσεις της αποτελεσματικότητας του εμβολίου σύμφωνα με την ορολογική κατάσταση ως προς τον ιό του δάγκειου πυρετού που μετρήθηκε μέσω δοκιμασίας εξουδετέρωσης με μείωση πλακών (PRNT50) στην έναρξη της μελέτης (πριν από την πρώτη ένεση) στην υποομάδα ανοσογονικότητας 2.000 ατόμων σε κάθε μία από τις μελέτες CYD14 και CYD15 και 300 ατόμων στη μελέτη CYD23. Από τα 2.580 άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών αυτού του υποσυνόλου (περίπου 80 %) που ήταν οροθετικοί στον ιό του δάγκειου πυρετού στην έναρξη της μελέτης, 1.729 άτομα έλαβαν το εμβόλιο (656 άτομα στη μελέτη CYD14 και 1.073 άτομα στη μελέτη CYD15) και 851 άτομα έλαβαν εικονικό φάρμακο (339 στη μελέτη CYD14 και 512 στη μελέτη CYD15) (βλ. επίσης υποπαράγραφο Ανοσογονικότητα).

Δεδομένα για την κλινική αποτελεσματικότητα σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών σε ενδημικές περιοχές, οποιασδήποτε ορολογικής κατάστασης στην έναρξη της μελέτης

Τα αποτελέσματα για την Αποτελεσματικότητα του Εμβολίου (Vaccine Efficacy, VE) σύμφωνα με το πρωτεύον καταληκτικό σημείο (περιπτώσεις συμπτωματικού VCD που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της 25μηνιας περιόδου μετά την πρώτη δόση) σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών (οποιαδήποτε ορολογική κατάσταση στην έναρξη της μελέτης) παρουσιάζονται στον **Πίνακα 2** για τις μελέτες CYD14, CYD15 και CYD23.

Πίνακας 2: VE έναντι περιπτώσεων συμπτωματικού VCD κατά τη διάρκεια της 25μηνιας περιόδου μετά την πρώτη δόση οφειλόμενου σε οποιονδήποτε από τους 4 ορότυπους, σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών, οποιασδήποτε ορολογικής κατάστασης στην έναρξη της μελέτης.

	CYD14		CYD15		CYD23		Συγκεντρωτικά CYD14+CYD15		Συγκεντρωτικά * CYD14+CYD15+ CYD23	
	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου
Περιπτώσεις / ανθρωποέτη	166/10.352	220/5.039	227/26.883	385/13.204	662/4.336	46/2.184	393/37.235	605/18.243	455/41.571	651/20.427
VE % (95%CI)	63,3 (54,9, 70,2)		64,7 (58,7, 69,8)		32,1 (-1,7, 54,4)		64,2 (59,6, 68,4)		62,0 (57,3, 66,2)	

N: αριθμός ατόμων ανά μελέτη

Περιπτώσεις: αριθμός ατόμων με τουλάχιστον ένα επεισόδιο συμπτωματικού, ιολογικά επιβεβαιωμένου δάγκειου πυρετού κατά την εξεταζόμενη περίοδο.

Ανθρωποέτη: άθροισμα χρονικού διαστήματος σε κίνδυνο (σε έτη) για τα άτομα κατά την περίοδο της μελέτης.

CI: διάστημα εμπιστοσύνης.

*Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα των μελετών CYD14, 15 και 23 θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω των διαφορών που υπήρχαν στον έλεγχο επιβεβαίωσης του δάγκειου πυρετού και στον ορισμό της οξείας εμπύρετης νόσου μεταξύ των μελετών CYD14/15 και CYD23.

Σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών, η αποτελεσματικότητα του Dengvaxia έναντι περιπτώσεων συμπτωματικού, ιολογικά επιβεβαιωμένου δάγκειου πυρετού (VCD) οφειλόμενων σε οποιονδήποτε

από τους 4 ορότυπους καταδείχθηκε και στις τρεις μελέτες, CYD14, CYD15 και CYD23 (βλ. Πίνακα 2).

Δεδομένα για την κλινική αποτελεσματικότητα σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών σε ενδημικές περιοχές, τα οποία είναι οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού στην έναρξη της μελέτης

VE έναντι συμπτωματικού VCD περιπτώσεων σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών

Τα αποτελέσματα για την Αποτελεσματικότητα του Εμβολίου (VE) σύμφωνα με τη διερευνητική ανάλυση των περιπτώσεων συμπτωματικού VCD που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια 25μηνες περιόδου μετά την πρώτη δόση σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών που ήταν οροθετικά στην έναρξη της μελέτης, παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 για την υποομάδα ανοσογονικότητας των μελετών CYD14, CYD15 και CYD23.

Πίνακας 3: VE έναντι περιπτώσεων συμπτωματικού VCD κατά τη διάρκεια 25μηνες περιόδου μετά την πρώτη δόση οφειλόμενου σε οποιονδήποτε από τους 4 ορότυπους, σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών (οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού στην έναρξη της μελέτης).

	CYD14		CYD15		CYD23		Συγκεντρωτικά CYD14+CYD15		Συγκεντρωτικά * CYD14+CYD15+ CYD23	
	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα εμβολίου	Ομάδα ελέγχου
Περιπτώσεις / ανθρωποέτη	12/1.320	25/671	8/2.116	23/994	2/248	5/114	20/3.436	48/1.665	22/3.684	53/1.779
VE % (95% CI)	75,6 (49,6, 88,8)		83,7 (62,2, 93,7)		81,6 (-12,6, 98,2)		79,7 (65,7, 87,9)		79,9 (66,9, 87,7)	

N:αριθμός ατόμων ανά μελέτη

Περιπτώσεις: αριθμός ατόμων με τουλάχιστον ένα επεισόδιο συμπτωματικού, ιολογικά επιβεβαιωμένου δάγκειου πυρετού κατά την εξεταζόμενη περίοδο.

Ανθρωποέτη: άθροισμα χρονικού διαστήματος σε κίνδυνο (σε έτη) για τα άτομα κατά την περίοδο της μελέτης.

CI: διάστημα εμπιστοσύνης.

NC: Δεν υπολογίστηκε (η απουσία περιπτώσεων στην ομάδα του εμβολίου και στην ομάδα ελέγχου δεν επιτρέπει τον υπολογισμό των VE και CI)

*Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα των μελετών CYD14, 15 και 23 θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω των διαφορών που υπήρχαν στον έλεγχο επιβεβαίωσης του δάγκειου πυρετού και στον ορισμό της οξείας εμπύρετης νόσου μεταξύ των μελετών CYD14/15 και CYD23.

Οι τέσσερις ορότυποι συνέβαλαν στη συνολική Αποτελεσματικότητα του Εμβολίου (VE). Τα δεδομένα είναι περιορισμένα επειδή η βασική ανοσοκατάσταση συλλέχθηκε αρχικά σε ένα περιορισμένο υποσύνολο ατόμων. Η VE έναντι της συμπτωματικής VCD λόγω του ορότυπου 1 [76,8 (46,1, 90,0)] και του ορότυπου 2 [55,5 (-15,5, 82,8)] τείνει να είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με τους ορότυπους 3 [89,6 (63,7, 97,0)] και τους ορότυπους 4 [96,5 (73,4, 99,5)] κατά τη διάρκεια της 25μηνες περιόδου μετά την πρώτη δόση, για άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών που είναι οροθετικά κατά την έναρξη (υποσύνολο ανοσογονικότητας των μελετών CYD14, CYD15 και CYD23).

Η αποτελεσματικότητα τείνει να είναι ελαφρώς χαμηλότερη στην ηλικία των 6-8 ετών σε σύγκριση με τα παιδιά ηλικίας 9-16 ετών.

Η VE έναντι νοσηλεύσεων και σοβαρών περιπτώσεων VCD σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών

Σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών που ήταν οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού στην έναρξη της μελέτης (υποομάδα ανοσογονικότητας), αναφέρθηκαν δυο περιπτώσεις στη μελέτη CYD14 και μία στη μελέτη CYD15 κλινικά σοβαρού VCD κατά τη διάρκεια της περιόδου των 25 μηνών μετά την πρώτη ένεση στην ομάδα ελέγχου έναντι καμίας περίπτωσης στην ομάδα του εμβολίου. Στην ομάδα ελέγχου αναφέρθηκαν οχτώ περιπτώσεις νοσηλείας λόγω VCD στη μελέτη CYD14 έναντι μίας στην ομάδα του εμβολίου και δύο περιπτώσεις νοσηλείας λόγω VCD στη μελέτη CYD15 έναντι καμίας

περίπτωσης στην ομάδα του εμβολίου. Αυτά τα δεδομένα είναι ανεπαρκή λόγω του χαμηλού αριθμού περιπτώσεων στην υποομάδα ανοσογονικότητας.

Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε σε μέτρια-υψηλά ενδημικές περιοχές. Το μέγεθος της προστασίας δεν μπορεί να επεκταθεί σε άλλες επιδημιολογικές καταστάσεις.

Δεδομένα για την κλινική αποτελεσματικότητα σε άτομα ηλικίας 17 έως 45 ετών σε ενδημικές περιοχές

Δεν έχει διεξαχθεί μελέτη της κλινικής αποτελεσματικότητας σε άτομα ηλικίας 17 έως 45 ετών από ενδημικές περιοχές. Η κλινική αποτελεσματικότητα του εμβολίου βασίζεται σε αναγωγή των δεδομένων για την ανοσογονικότητα (βλ. παρακάτω, στην παράγραφο Δεδομένα Ανοσογονικότητας για τα άτομα ηλικίας 18 έως 45 ετών σε ενδημικές περιοχές).

Μακροχρόνια προστασία

Περιορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν μια τάση μείωσης της αποτελεσματικότητας με την πάροδο του χρόνου. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 2 ετών παρακολούθησης (Έτος 5 και 6) μετά την αρχική δόση, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι της συμπτωματικής VCD (υποομάδα ανοσογονικότητας, συγκεντρωμένες CYD14+CYD15) ήταν 14,6% (95% CI: -74,7, 58,3) σε άτομα ηλικίας 6 έως 16 ετών με προηγούμενη λοίμωξη από τον δάγκειο πυρετό. Η εμμονή της αποτελεσματικότητας μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τις επιδημιολογικές καταστάσεις.

Ανοσογονικότητα

Δεν έχει τεκμηριωθεί ανοσολογικός συσχετισμός για την προστασία. Κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης, συλλέχθηκαν δεδομένα για την ανοσογονικότητα από ένα σύνολο 7262 ατόμων ηλικίας 9 έως 60 ετών, τα οποία έλαβαν τουλάχιστον μία ένεση του εμβολίου.

Από αυτά τα άτομα, 3.498 άτομα συνολικά ηλικίας 6 έως 45 ετών από ενδημικές περιοχές και ανοσία δάγκειου έλαβαν τουλάχιστον μία ένεση Dengvaxia. Τα περισσότερα άτομα ήταν ηλικίας 6 έως 17 ετών (n= 2.836).

Κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης, μετρήθηκαν οι τίτλοι των εξουδετερωτικών αντισωμάτων για κάθε ορότυπο, μέσω δοκιμασίας εξουδετέρωσης με μείωση πλακών (PRNT) και παρουσιάστηκαν ως γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι (GMT).

Στους παρακάτω Πίνακες, η ορολογική κατάσταση ως προς τον ιό του δάγκειου πυρετού στην έναρξη (πριν από την πρώτη ένεση), ορίστηκε ως εξής:

- Οροθετικότητα στον ιό του δάγκειου πυρετού εάν ο τίτλος PRNT50 είναι ≥ 10 [1/dil] (κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης, LLOQ) έναντι ενός τουλάχιστον ορότυπου.
- Οροαρνητικότητα στον ιό του δάγκειου πυρετού εάν ο τίτλος PRNT50 είναι μικρότερος από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης έναντι οποιουδήποτε από τους 4 ορότυπους.

Δεδομένα ανοσογονικότητας για άτομα ηλικίας 6 έως 8 ετών σε ενδημικές περιοχές

Οι GMTs στην έναρξη και 28 ημέρες μετά τη δόση 3 σε άτομα ηλικίας 6 έως 8 ετών στην CYD14 παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Ανοσογονικότητα για οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού άτομα ηλικίας 6 έως 8 ετών στη μελέτη CYD14 από ενδημικές περιοχές

Μελέτη	N	Ορότυπος 1		Ορότυπος 2		Ορότυπος 3		Ορότυπος 4	
		GMT πριν από την 1 ^η δόση (95% CI)	GMT πριν από την 3 ^η δόση (95% CI)	GMT πριν από την 1 ^η δόση (95% CI)	GMT πριν από την 3 ^η δόση (95% CI)	GMT πριν από την 1 ^η δόση (95% CI)	GMT πριν από την 3 ^η δόση (95% CI)	GMT πριν από την 1 ^η δόση (95% CI)	GMT πριν από την 3 ^η δόση (95% CI)
CYD14	168	80,8	203	118	369	105	316	48,4	175

		(57,3, 114)	(154, 268)	(86,0, 161)	(298, 457)	(75,5, 145)	(244, 411)	(37,2, 63,0)	(145, 211)
--	--	-------------	------------	-------------	------------	-------------	------------	--------------	------------

N: αριθμός ατόμων με διαθέσιμο τίτλο αντισωμάτων για το σχετικό καταληκτικό σημείο

Τα οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού άτομα είναι άτομα με τίτλους μεγαλύτερους από ή ίσους με το LLOQ έναντι ενός τουλάχιστον ορότυπου του ιού του δάγκειου πυρετού στην έναρξη της μελέτης.

CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

CYD14: Ινδονησία, Μαλαισία, Φιλιππίνες, Ταϊλάνδη, Βιετνάμ.

Δεδομένα για την ανοσογονικότητα σε άτομα ηλικίας 9 έως 17 ετών σε ενδημικές περιοχές

Οι GMTs στην έναρξη και 28 μέρες μετά την 3^η δόση σε άτομα ηλικίας 9 έως 16 ετών στις μελέτες CYD14 και CYD15 παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5: Ανοσογονικότητα για οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού άτομα ηλικίας 9 έως 16 ετών στις μελέτες CYD14 και CYD15 από ενδημικές περιοχές

Μελέτη	N	Ορότυπος 1		Ορότυπος 2		Ορότυπος 3		Ορότυπος 4	
		GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95% CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95% CI)	GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95% CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95% CI)	GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95% CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95% CI)	GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95% CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95% CI)
CYD14	485	167 (138, 202)	437 (373, 511)	319 (274, 373)	793 (704, 892)	160 (135, 190)	443 (387, 507)	83,8 (72,0, 97,6)	272 (245, 302)
CYD15	1.048	278 (247, 313)	703 (634, 781)	306 (277, 338)	860 (796, 930)	261 (235, 289)	762 (699, 830)	73,3 (66,6, 80,7)	306 (286, 328)

N: αριθμός ατόμων με διαθέσιμο τίτλο αντισωμάτων για το σχετικό καταληκτικό σημείο

Τα οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού άτομα είναι άτομα με τίτλους μεγαλύτερους από ή ίσους με το LLOQ έναντι ενός τουλάχιστον ορότυπου του ιού του δάγκειου πυρετού στην έναρξη της μελέτης.

CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

CYD14: Ινδονησία, Μαλαισία, Φιλιππίνες, Ταϊλάνδη, Βιετνάμ.

CYD15: Βραζιλία, Κολομβία, Ονδούρα, Μεξικό, Πουέρτο Ρίκο.

Δεδομένα για την ανοσογονικότητα σε άτομα ηλικίας 18 έως 45 ετών σε ενδημικές περιοχές

Η ανοσογονικότητα του τελικού σκευάσματος του εμβολίου CYD έναντι του δάγκειου πυρετού σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 45 ετών σε ενδημικές περιοχές εκτιμήθηκε σε 3 μελέτες που διεξήχθησαν

όλες στην περιοχή Ασίας-Ειρηνικού (μελέτη CYD22 στο Βιετνάμ, μελέτη CYD28 στη Σιγκαπούρη και μελέτη CYD47 στην Ινδία).

Οι GMTs στην έναρξη και 28 μέρες μετά την 3^η δόση σε άτομα ηλικίας 18 έως 45 ετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6: Ανοσογονικότητα για οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού άτομα ηλικίας 18 έως 45 ετών από ενδημικές περιοχές

Μελέτη	N	Ορότυπος 1		Ορότυπος 2		Ορότυπος 3		Ορότυπος 4	
		GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95% CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95% CI)	GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95% CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95% CI)	GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95% CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95% CI)	GMT πριν από την 1 ^η ένεση (95% CI)	GMT μετά την 3 ^η ένεση (95% CI)
CYD22	19	408 (205, 810)	785 (379, 1626)	437 (240, 797)	937 (586, 1499)	192 (117, 313)	482 (357, 651)	86,5 (41,2, 182)	387 (253, 591)
CYD28	66	59,8 (36,8,97,4)	235 (135, 409)	67,1 (40,9, 110)	236 (144, 387)	48,4 (32,9,71,0)	239 (166, 342)	22,1 (14,7,33,4)	211 (155, 287)
CYD47	109	324 (236, 445)	688 (524, 901)	363 (269, 490)	644 (509, 814)	394 (299, 519)	961 (763,1211)	80,7 (613, 106)	413 (331, 516)

N: αριθμός ατόμων με διαθέσιμο τίτλο αντισωμάτων για το σχετικό κατάληκτικό σημείο

Τα άτομα που είναι οροθετικά στον ιό του δάγκειου πυρετού είναι άτομα με τίτλους μεγαλύτερους από ή ίσους με το LLOQ έναντι ενός τουλάχιστον ορότυπου του ιού του δάγκειου πυρετού στην έναρξη της μελέτης.

CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

CYD28: Χώρα με χαμηλή ενδημικότητα

CYD22: Βιετνάμ, CYD28: Σιγκαπούρη, CYD47: Ινδία

Η αναγωγή των δεδομένων για την αποτελεσματικότητα βασίζεται στα ανωτέρω διαθέσιμα δεδομένα και στα συνολικά αποτελέσματα. Τα διαθέσιμα δεδομένα για την ανοσογονικότητα από μελέτες σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 45 ετών σε ενδημικές περιοχές δείχνουν ότι οι GMT μετά την 3^η ένεση έναντι κάθε ορότυπου είναι σε γενικές γραμμές υψηλότεροι στους ενήλικες από ότι στα παιδιά και στους εφήβους στις μελέτες CYD14 και CYD15. Επομένως, σε ενήλικες σε ενδημικές περιοχές αναμένεται προστασία, παρόλο που το πραγματικό μέγεθος της αποτελεσματικότητας σε σχέση με αυτό που παρατηρήθηκε σε παιδιά και εφήβους δεν είναι γνωστό.

Μακροχρόνια διατήρηση των αντισωμάτων

Οι GMT παρέμειναν μετά τη δόση 3 έως 5 χρόνια σε άτομα ηλικίας 6 ετών και άνω στις μελέτες CYD14 και CYD15. Το έτος 5 μετά την τρίτη ένεση, οι GMT εξακολουθούσαν να είναι υψηλότεροι από τους GMTs πριν από τον εμβολιασμό παρά τη μείωση των GMTs έναντι και των 4 ορότυπων σε σύγκριση με τους GMTs μετά τη δόση 3. Τα επίπεδα των GMT εξαρτώνται από την ηλικία και την ορολογική κατάσταση ως προς τον ιό του δάγκειου πυρετού στην έναρξη.

Η επίδραση μιας αναμνηστικής δόσης αξιολογήθηκε σε άτομα 9-50 ετών που διέμεναν σε ενδημικές περιοχές μετά από ένα πρόγραμμα 3 δόσεων (μελέτες CYD63, CYD64, CYD65). Δεν παρατηρήθηκε ή παρατηρήθηκε μέτρια παροδική αύξηση των τίτλων εξουδετέρωσης Ab μετά την αναμνηστική δόση. Η αναμνηστική επίδραση ήταν μεταβλητή μεταξύ των ορότυπων και των μελετών. Το γιατί υπάρχει έλλειψη/περιορισμένη αναμνηστική επίδραση με το Dengvaxia παραμένει μη κατανοητό ως προς τους μηχανισμούς και τις κλινικές επιπτώσεις.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες φαρμακοκινητικής για το Dengvaxia.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα για την ασφάλεια δεν αποκάλυψαν ειδικούς κινδύνους για τον άνθρωπο βάσει ενός προγράμματος αξιολόγησης της τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, συμπεριλαμβανομένης της τοπικής ανοχής, καθώς και της τοξικότητας στην ανάπτυξη και στην αναπαραγωγική ικανότητα. Μια μελέτη νευρομολυσματικότητας (neurovirulence) δείχνει ότι το εμβόλιο CYD για το δάγκειο πυρετό δεν είναι νευροτοξικό.

6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σκόνη:

Βασικά αμινοξέα, συμπεριλαμβανομένης της φαινυλαλανίνης

Μη βασικά αμινοξέα

Υδροχλωρική αργινίνη

Σακχαρόζη

Διένυδρη τρεαλόζη

Σορβιτόλη (E420)

Τρομεταμόλη

Ουρία

Υδροχλωρικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου για τη ρύθμιση του pH

Διαλύτης:

Χλωριούχο νάτριο

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Το Dengvaxia δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλο ενέσιμο εμβόλιο ή φαρμακευτικό προϊόν.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση με τον παρεχόμενο διαλύτη, το Dengvaxia πρέπει να φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C έως 8°C) και θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 6 ωρών.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο εξωτερικό κουτί ώστε να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες φύλαξης του Dengvaxia μετά την ανασύσταση, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

- Σκόνη (5 δόσεις) σε φιαλίδιο (γυαλί Τύπου Ι), με πώμα (αλογονοβουτύλιο) και αποσπώμενο καπάκι (αλουμίνιο, πολυπροπυλένιο) + 2,5 mL διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί Τύπου Ι), με πώμα (αλογονοβουτύλιο) και αποσπώμενο καπάκι (αλουμίνιο, πολυπροπυλένιο).

Συσκευασία των 5.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πρέπει να αποφεύγεται η επαφή με απολυμαντικά μέσα, καθώς μπορεί να αδρανοποιήσουν τους ιούς του εμβολίου.

Το Dengvaxia πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χορήγηση.

Η ανασύσταση του Dengvaxia πραγματοποιείται μεταφέροντας όλη την ποσότητα του διαλύτη (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%), που παρέχεται στο φιαλίδιο 5 δόσεων με ένα σκούρο γκρι αποσπώμενο καπάκι, στο φιαλίδιο των 5 δόσεων με τη λυοφιλοποιημένη σκόνη που διαθέτει αποσπώμενο καπάκι μετρίου καφέ χρώματος με τη χρήση αποστειρωμένης σύριγγας και βελόνας.

1. Χρησιμοποιείτε μια αποστειρωμένη σύριγγα και βελόνα για τη μεταφορά του διαλύτη.
2. Μεταφέρετε όλη την ποσότητα από το φιαλίδιο του διαλύτη (με το σκούρο γκρι αποσπώμενο καπάκι) στο φιαλίδιο που περιέχει τη σκόνη (μετρίως καφέ αποσπώμενο καπάκι).
3. Αναδεύστε απαλά μέχρι να διαλυθεί εντελώς η σκόνη.

Το εναιώρημα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χορήγηση. Μετά την ανασύσταση, το Dengvaxia είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό με πιθανή παρουσία λευκών έως διάφανων σωματιδίων (ενδογενούς φύσεως).

Μετά την πλήρη διάλυση, μια δόση 0,5 mL του ανασυσταμένου εναιωρήματος αντλείται στην ίδια σύριγγα. Για την άντληση κάθε μιας από τις 5 δόσεις θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία νέα αποστειρωμένη σύριγγα και βελόνα. Το συνολικό μέγεθος της βελόνας που θα χρησιμοποιηθεί είναι 23G ή 25G.

Πριν από κάθε ένεση το ανασυσταμένο εναιώρημα θα πρέπει να αναδεύεται απαλά ακόμα μια φορά.

Μετά την ανασύσταση με τον παρεχόμενο διαλύτη, το Dengvaxia πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 6 ωρών.

Τα μερικώς χρησιμοποιημένα φιαλίδια θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C (σε ένα ψυγείο) και να προστατεύονται από το φως.

Οποιοσδήποτε εναπομείνουσα δόσεις εμβολίου θα πρέπει να απορρίπτονται στο τέλος της συνάντησης ανοσοποίησης ή εντός 6 ωρών μετά από την ανασύσταση, οποιοδήποτε από τα δύο συμβεί πρώτο.

Ένα μερικώς χρησιμοποιημένο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων θα πρέπει να απορρίπτεται αμέσως εάν:

- Η άντληση της αποστειρωμένης δόσης δεν έχει παρακολουθηθεί πλήρως
- Δεν χρησιμοποιήθηκαν μια νέα αποστειρωμένη σύριγγα και βελόνα για την ανασύσταση ή την άντληση καθεμιάς από τις προηγούμενες δόσεις
- Υπάρχει υποψία μόλυνσης του μερικώς χρησιμοποιημένου φιαλιδίου
- Υπάρχει αποδεδειγμένη μόλυνση όπως είναι η αλλαγή στην εμφάνιση

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi Winthrop Industrie,
82 Avenue Raspail,
94250 Gentilly,
Γαλλία

8 ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1338/005

9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12-12-2018

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11-08-2023

10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

Sanofi Pasteur NVL
31-33 quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Γαλλία

Sanofi Pasteur
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Γαλλία

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οί) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Sanofi Pasteur NVL
31-33 quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Γαλλία

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Γαλλία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

• **Επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/EK, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για το σκοπό αυτό.

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

• Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου

Πριν από την κυκλοφορία του Dengvaxia σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει με την Εθνική Αρχή για το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι, σε κάθε Κράτος Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το Dengvaxia, όλοι οι επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν το Dengvaxia έχουν πρόσβαση στο/έχουν λάβει το παρακάτω εκπαιδευτικό πακέτο:

- Εκπαιδευτικό υλικό ιατρού

Το εκπαιδευτικό υλικό του ιατρού θα πρέπει να περιέχει:

- Την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος
- Οδηγό για επαγγελματίες υγείας

Ο Οδηγός για τους επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σοβαρού δάγκειου πυρετού και/ή δάγκειου πυρετού που χρήζει νοσηλείας μετά από εμβολιασμό ατόμων που δεν έχουν μολυνθεί στο παρελθόν από τον ιό του δάγκειου πυρετού
- Ότι πριν από τον εμβολιασμό οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να τεκμηριώνουν την προηγούμενη λοίμωξη από τον ιό του δάγκειου πυρετού, η οποία πρέπει να αξιολογείται βάσει εργαστηριακώς επιβεβαιωμένου ιστορικού δάγκειου πυρετού ή μέσω ορολογικού ελέγχου
- Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να γνωρίζουν ότι η δοκιμασία που χρησιμοποιούν πρέπει να έχει επαρκή απόδοση όσον αφορά την ειδικότητα και τη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα βάσει της τοπικής επιδημιολογίας της νόσου.
- Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να γνωρίζουν τα πρώιμα προειδοποιητικά σημεία του δάγκειου πυρετού.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
Σκόνη (1 δόση) σε φιαλίδιο + 0,5 mL διαλύτη σε προγεμισμένη σύριγγα με 2 ξεχωριστές βελόνες.
Σκόνη (1 δόση) σε φιαλίδιο + 0,5 mL διαλύτη σε προγεμισμένη σύριγγα
Συσκευασία του 1 ή των 10.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dengvaxia, σκόνη και διαλύτης για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος σε προγεμισμένη σύριγγα
Τετραδύναμο εμβόλιο κατά του δάγκειου πυρετού (με ζώντες, εξασθενημένους μικροοργανισμούς)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την ανασύσταση, μία δόση (0,5 mL) περιέχει 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀ κάθε ορότυπου του χιμαιρικού ιού κίτρινου και δάγκειου πυρετού (1, 2, 3 και 4) (ζώντες, εξασθενημένοι) .

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:

Σκόνη: βασικά αμινοξέα, συμπεριλαμβανομένης της φαινυλαλανίνης, μη βασικά αμινοξέα, υδροχλωρική αργινίνη, σακχαρόζη, διένυδρη τρεαλόζη, σορβιτόλη, τρομεταμόλη, ουρία, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο (0,4%), ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκόνη (1 δόση) σε φιαλίδιο + 0,5 mL διαλύτη σε προγεμισμένη σύριγγα με 2 ξεχωριστές βελόνες
Σκόνη (1 δόση) σε φιαλίδιο + 0,5 mL διαλύτη σε προγεμισμένη σύριγγα
Συσκευασία του 1 ή των 10

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση μετά από ανασύσταση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση και για οδηγίες ανασύστασης.
Η ανασύσταση του Dengvaxia γίνεται με τον παρεχόμενο διαλύτη.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε. Να προστατεύεται από το φως.
Μετά την ανασύσταση, να χρησιμοποιείται αμέσως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1338/001
EU/1/18/1338/002
EU/1/18/1338/003
EU/1/18/1338/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΤΗΣ ΜΙΚΡΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΟΥΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ
Dengvaxia – Σκόνη (1 δόση) σε φιαλίδιο

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Dengvaxia, σκόνη για ένεση
Τετραδύναμο εμβόλιο κατά του δάγκειου πυρετού (με ζώντες, εξασθενημένους μικροοργανισμούς)
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 Δόση
1D

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΤΗΣ ΜΙΚΡΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΟΥΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

Dengvaxia – Διαλύτης σε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 mL)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για την ανασύσταση του Dengvaxia
NaCl (0,4%)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 Δόση – 0,5 mL
1D

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
Σκόνη (5 δόσεις) σε φιαλίδιο + 2,5 mL διαλύτη σε προγεμισμένη σε φιαλίδιο. Συσκευασία των 5.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dengvaxia, σκόνη και διαλύτης για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος σε περιέκτες πολλαπλών δόσεων.

Τετραδύναμο εμβόλιο κατά του δάγκειου πυρετού (με ζώντες, εξασθενημένους μικροοργανισμούς)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την ανασύσταση, μία δόση (0,5 mL) περιέχει 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀ κάθε ορότυπου του χιμαιρικού ιού κίτρινου και δάγκειου πυρετού (1, 2, 3 και 4) (ζώντες, εξασθενημένοι).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:

Σκόνη: βασικά αμινοξέα, συμπεριλαμβανομένης της φαινυλαλανίνης, μη βασικά αμινοξέα, υδροχλωρική αργινίνη, σακχαρόζη, διένυδρη τρεαλόζη, σορβιτόλη, τρομεταμόλη, ουρία, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο (0,4%), ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκόνη (5 δόσεις) σε φιαλίδιο + 2,5 mL διαλύτη σε φιαλίδιο
Συσκευασία των 5

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση μετά από ανασύσταση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση και για οδηγίες ανασύστασης.

Η ανασύσταση του Dengvaxia γίνεται με τον παρεχόμενο διαλύτη.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε. Να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση, να χρησιμοποιείται εντός 6 ωρών εάν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ (2°C–8°C).

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΩΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sanofi Winthrop Industrie,
82 Avenue Raspail,
94250 Gentilly,
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1338/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN
NN

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΤΗΣ ΜΙΚΡΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΟΥΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ
Dengvaxia – Σκόνη (5 δόσεις) σε φιαλίδιο

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Dengvaxia, σκόνη για ένεση
Τετραδύναμο εμβόλιο κατά του δάγκειου πυρετού (με ζώντες, εξασθενημένους μικροοργανισμούς)
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 Δόσεις
5D

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΤΗΣ ΜΙΚΡΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΟΥΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ
Dengvaxia – Διαλύτης σε φιαλίδιο (2,5 mL)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για την ανασύσταση του Dengvaxia
NaCl (0,9%)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 Δόσεις – 2,5 mL
5D

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης: Πληροφορίες για το Χρήστη

Dengvaxia, σκόνη και διαλύτης για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος σε προγεμισμένη σύριγγα

Τετραδύναμο εμβόλιο κατά του δάγκειου πυρετού (με ζώντες, εξασθενημένους μικροοργανισμούς)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν εμβολιασθείτε εσείς ή το παιδί σας, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το εμβόλιο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας ή το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το εμβόλιο σε άλλους.
- Εάν εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Dengvaxia και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιήσετε το Dengvaxia
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Dengvaxia
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Dengvaxia
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Dengvaxia και ποια είναι η χρήση του

Το Dengvaxia είναι ένα εμβόλιο. Χρησιμοποιείται για να βοηθήσει να προστατευτείτε εσείς ή το παιδί σας από το δάγκειο πυρετό, ο οποίος προκαλείται από τους ορότυπους 1, 2, 3 και 4 του ιού του δάγκειου πυρετού. Περιέχει παραλλαγές αυτών των 4 ποικιλιών του ιού οι οποίες είναι εξασθενημένες ώστε να μην μπορούν να προκαλέσουν τη νόσο.

Το Dengvaxia χορηγείται σε ενήλικες, νεαρά άτομα και παιδιά (ηλικίας από 6 έως 45 ετών) που έχουν προηγούμενη μόλυνση από τον ιό του δάγκειου πυρετού επιβεβαιωμένη από εξέταση(βλ. επίσης ενότητες 2 και 3).

Το Dengvaxia πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Πώς δρα το εμβόλιο

Το Dengvaxia ενεργοποιεί τις φυσικές άμυνες του οργανισμού (ανοσοποιητικό σύστημα), για να παραχθούν αντισώματα τα οποία θα βοηθήσουν στην προστασία έναντι των ιών που προκαλούν το δάγκειο πυρετό εάν ο οργανισμός εκτεθεί σε αυτούς στο μέλλον.

Τι είναι ο δάγκειος πυρετός;

Ο δάγκειος πυρετός είναι μια ιογενής λοίμωξη που μεταδίδεται με το τσίμπημα μολυσμένων κουνουπιών *Aedes*. Ο ιός από ένα μολυσμένο άτομο μπορεί να μεταδοθεί σε άλλα άτομα με το τσίμπημα των κουνουπιών για περίπου 4 έως 5 ημέρες (μέγιστο 12 ημέρες) μετά την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων. Ο δάγκειος πυρετός δεν μεταδίδεται απευθείας από άτομο σε άτομο.

Ο δάγκειος πυρετός προκαλεί συμπτώματα όπως πυρετό, πονοκέφαλο, πόνο πίσω από τα μάτια, πόνο στους μύες και τις αρθρώσεις, τάση για έμετο (ναυτία), έμετο, πρήξιμο στους αδένες ή δερματικό εξάνθημα. Τα συμπτώματα διαρκούν συνήθως 2 έως 7 ημέρες. Μπορεί επίσης να έχετε δάγκειο πυρετό αλλά να μην εμφανίσετε συμπτώματα (ονομάζεται «ασυμπτωματικός»).

Περιστασιακά, ο δάγκειος πυρετός μπορεί να είναι τόσο σοβαρός ώστε να πρέπει να πάτε στο νοσοκομείο και, σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να προκαλέσει το θάνατο. Ο σοβαρός δάγκειος πυρετός μπορεί να προκαλέσει υψηλό πυρετό και οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: σοβαρό πόνο στην κοιλιακή χώρα (κοιλιά), επίμονη αδιαθεσία (έμετος), γρήγορη αναπνοή, σοβαρή αιμορραγία, αιμορραγία του στομάχου, αιμορραγία από τα ούλα, αίσθημα κούρασης, αίσθημα ανησυχίας, κόμα, σπασμούς (επιληπτικές κρίσεις) και ανεπάρκεια οργάνων.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιήσετε το Dengvaxia

Για να βεβαιωθείτε ότι το Dengvaxia είναι κατάλληλο για εσάς ή το παιδί σας, είναι σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας εάν ισχύει οποιοδήποτε από τα παρακάτω για εσάς ή το παιδί σας. Εάν υπάρχει κάτι που δεν κατανοείτε, ζητήστε από το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο να σας το εξηγήσει.

Μην χρησιμοποιήσετε το Dengvaxia εάν εσείς ή το παιδί σας

- Γνωρίζετε ότι είστε αλλεργικοί στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του Dengvaxia (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Είχατε αλλεργική αντίδραση μετά τη χρήση του Dengvaxia στο παρελθόν. Στα σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνονται εξάνθημα με φαγούρα, λαχάνιασμα και πρήξιμο του προσώπου και της γλώσσας.
- Έχετε αδύναμο ανοσοποιητικό σύστημα (η φυσική άμυνα του οργανισμού). Αυτό μπορεί να οφείλεται σε γενετικό ελάττωμα, λοίμωξη από HIV
- Εάν λαμβάνετε ένα φάρμακο το οποίο επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα (π.χ., υψηλή δόση κορτικοστεροειδών ή χημειοθεραπεία). Ο γιατρός σας δεν θα χρησιμοποιήσει το Dengvaxia μέχρι να περάσουν 4 εβδομάδες από τη διακοπή της θεραπείας.
- Είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ο εμβολιασμός χωρίς να έχετε προηγουμένως μολυνθεί από τον ιό του δάγκειου πυρετού μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσετε δάγκειο πυρετό σοβαρότερης μορφής. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σε νοσηλεία εάν αργότερα σας τσιμπήσει ένα κουνούπι που είναι μολυσμένο από τον ιό του δάγκειου πυρετού.

Πριν από τη χορήγηση του Dengvaxia, ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσηλευτής θα πρέπει να ελέγξουν εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε ποτέ μολυνθεί από τον ιό του δάγκειου πυρετού και θα σας ενημερώσουν εάν χρειάζεται να γίνει ένας έλεγχος.

Ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας πριν από τη χρήση του Dengvaxia εάν εσείς ή το παιδί σας:

- έχετε χαμηλό έως υψηλό πυρετό ή οξεία νόσο. Δεν θα πάρετε Dengvaxia μέχρι εσείς ή το παιδί σας να αναρρώσετε.
- είχατε ποτέ οποιοδήποτε πρόβλημα υγείας κατά τη χορήγηση εμβολίου. Ο γιατρός σας θα εκτιμήσει προσεκτικά τους κινδύνους και τα οφέλη του εμβολιασμού.
- έχετε λιποθυμήσει ποτέ μετά από ένεση. Μπορεί να συμβεί λιποθυμία και, μερικές φορές, πτώση (ιδίως σε νεαρά άτομα) μετά την ένεση με βελόνα ή ακόμη και πριν από αυτή.
- είχατε κάποια αλλεργική αντίδραση στο λάτεξ. Τα καλύμματα στην άκρη των προγεμισμένων συριγγών περιέχουν ένα παράγωγο κόμμις (latex) από φυσικό ελαστικό το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση.

Ταξιδιώτες

Δεν συνιστάται ο εμβολιασμός για εσάς εάν δεν έχετε διαμείνει ποτέ σε μια περιοχή όπου εκδηλώνονται συχνά λοιμώξεις από τον ιό του δάγκειου πυρετού και εάν σκοπεύετε να ταξιδέψετε μόνο περιστασιακά σε μια περιοχή όπου εμφανίζονται συχνά λοιμώξεις από δάγκειο πυρετό.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την παρεχόμενη προστασία

Όπως κάθε εμβόλιο, έτσι και το Dengvaxia ενδέχεται να μην προστατεύει όλα τα άτομα που έχουν εμβολιασθεί. Πρέπει να συνεχίσετε να προστατεύεστε μόνοι σας από τα τσιμπήματα των κουνουπιών ακόμη και μετά τον εμβολιασμό.

Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να συμβουλευτείτε ένα γιατρό εάν εσείς ή το παιδί σας πιστεύετε ότι μπορεί να έχετε λοίμωξη από δάγκειο πυρετό και εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: υψηλό πυρετό, έντονο πόνο στην κοιλιά, επίμονο έμετο, γρήγορη αναπνοή, αιμορραγία από τα ούλα, κούραση, ανησυχία και αίμα στον έμετο.

Πρόσθετες προφυλάξεις για προστασία

Θα πρέπει να πάρετε προφυλάξεις για να αποφευχθούν τα τσιμπήματα των κουνουπιών. Σε αυτές περιλαμβάνονται η χρήση εντομοαπωθητικών, προστατευτικού ρουχισμού και κουνουπιέρας.

Παιδιά μικρότερης ηλικίας

Μη χορηγείτε αυτό το εμβόλιο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών επειδή η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Dengvaxia δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Άλλα φάρμακα ή εμβόλια και Dengvaxia

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο ή φάρμακο.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

- φάρμακα που επηρεάζουν τη φυσική άμυνα του οργανισμού σας (ανοσοποιητικό σύστημα), όπως υψηλή δόση κορτικοστεροειδών ή χημειοθεραπεία. Σε αυτή την περίπτωση, ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει το Dengvaxia αφότου περάσουν 4 εβδομάδες από τη διακοπή της θεραπείας. Αυτό γίνεται επειδή το Dengvaxia μπορεί να μην δράσει τόσο καλά.
- φάρμακα που ονομάζονται «ανοσοσφαιρίνες» ή προϊόντα αίματος που περιέχουν ανοσοσφαιρίνες, όπως αίμα ή πλάσμα. Σε αυτή την περίπτωση, ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει το Dengvaxia αφότου περάσουν 6 εβδομάδες, και κατά προτίμηση 3 μήνες, από τη διακοπή της θεραπείας. Αυτό γίνεται επειδή το Dengvaxia μπορεί να μην δράσει τόσο καλά.

Το Dengvaxia μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη ή ανασυνδυασμένου ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων. Ενέσεις περισσότερων του ενός εμβολίων ταυτόχρονα θα πρέπει να γίνονται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιείτε το Dengvaxia εάν εσείς ή η κόρη σας είστε έγκυος ή θηλάζετε. Εάν εσείς ή η κόρη σας:

- είστε σε αναπαραγωγική ηλικία, πρέπει να χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης για την αποφυγή εγκυμοσύνης για διάστημα τουλάχιστον ενός μηνός μετά από κάθε δόση Dengvaxia
- πιστεύετε ότι εσείς ή κόρη σας μπορεί να είστε έγκυος ή σκοπεύετε να κάνετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας προτού χρησιμοποιήσετε το Dengvaxia

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Dengvaxia έχει ελάχιστη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Dengvaxia περιέχει φαινυλαλανίνη, νάτριο και σορβιτόλη

Το Dengvaxia περιέχει 41 μικρογραμμάρια φαινυλαλανίνης σε κάθε δόση των 0,5 ml. Η φαινυλαλανίνη μπορεί να είναι επιβλαβής εάν έχετε φαινυλκετονουρία (PKU), μια σπάνια γενετική διαταραχή στην οποία συσσωρεύεται φαινυλαλανίνη επειδή το σώμα δεν μπορεί να την αποβάλλει σωστά.

Το Dengvaxia περιέχει λιγότερο από 1 mmol δόσης νατρίου (23 mg) ανά δόση των 0,5 ml, δηλαδή ουσιαστικά "χωρίς νάτριο".

Το Dengvaxia περιέχει 9,38 mg σορβιτόλης σε κάθε δόση των 0,5 ml.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Dengvaxia

Προηγούμενη λοίμωξη από τον δάγκειο πυρετό πρέπει να επιβεβαιωθεί με εξέταση, είτε τεκμηριωμένη στο ιατρικό ιστορικό είτε πριν διενεργηθεί ο εμβολιασμός.

Το Dengvaxia χορηγείται από το γιατρό ή το νοσοκόμο σας με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση) στο επάνω μέρος του βραχίονα. Η ένεση δεν πρέπει να γίνεται σε αιμοφόρο αγγείο.

Εσείς ή το παιδί σας θα λάβετε 3 ενέσεις των 0,5 mL – μία κάθε 6 μήνες.

- Η πρώτη ένεση θα χορηγηθεί στην επιλεγμένη ή προγραμματισμένη ημερομηνία.
- Η δεύτερη ένεση, 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση.
- Η τρίτη ένεση, 6 μήνες μετά τη δεύτερη ένεση.

Το Dengvaxia πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Οδηγίες για την προετοιμασία του εμβολίου που προορίζονται για ιατρούς και επαγγελματίες υγείας περιλαμβάνονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν εσείς ή το παιδί σας χάσετε μία ένεση Dengvaxia

- Εάν εσείς ή το παιδί σας χάσετε μια προγραμματισμένη ένεση, ο γιατρός σας θα αποφασίσει για το πότε θα χορηγηθεί η ένεση που χάσατε. Είναι σημαντικό εσείς ή το παιδί σας να ακολουθήσετε τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας σχετικά με την επόμενη ένεση.
- Αν το ξεχάσετε ή αν δεν μπορείτε να επιστρέψετε την προγραμματισμένη στιγμή, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Dengvaxia μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές αλλεργικές (αναφυλακτικές) αντιδράσεις

Εάν εμφανιστεί οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα αφότου αναχωρήσετε από το μέρος όπου εσείς ή το παιδί σας λάβατε μια ένεση, **επικοινωνήστε αμέσως με ένα γιατρό:**

- δυσκολία στην αναπνοή
- μελάνισμα στη γλώσσα ή στα χείλια
- εξάνθημα
- πρήξιμο στο πρόσωπο ή στο λαιμό
- χαμηλή αρτηριακή πίεση που προκαλεί ζάλη ή λιποθυμία
- ξαφνικό και σοβαρό αίσθημα αδιαθεσίας ή ταραχής με πτώση στην αρτηριακή πίεση που προκαλεί ζάλη και απώλεια συνείδησης, ταχυπαλμία που συνδέεται με δυσκολία στην αναπνοή

Αυτά τα σημεία ή συμπτώματα (αναφυλακτικές αντιδράσεις) εμφανίζονται συνήθως λίγο μετά τη χορήγηση της ένεσης και ενώ εσείς ή το παιδί σας βρίσκεστε ακόμα στην κλινική ή στο ιατρείο. Μπορεί επίσης να συμβούν πολύ σπάνια μετά τη λήψη οποιουδήποτε εμβολίου (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10.000 άτομα).

Άλλες σοβαρές αντιδράσεις

Για ορισμένα άτομα τα οποία δεν έχουν μολυνθεί από τον ιό του δάγκειου πυρετού πριν από τον εμβολιασμό, ενδέχεται να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να εμφανίσουν δάγκειο πυρετό πιο σοβαρής μορφής που χρειάζεται νοσηλεία, εάν αργότερα τα τσιμπήσει ένα κουνούπι που είναι μολυσμένο από τον ιό του δάγκειου πυρετού. Αυτός ο αυξημένος κίνδυνος εμφανίζεται κυρίως κατά το τρίτο έτος μετά την πρώτη ένεση.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια μελετών σε παιδιά, νεαρά άτομα και ενήλικες. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν εντός 3 ημερών από τη χορήγηση της ένεσης του Dengvaxia.

Πολύ συχνές: (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- κεφαλαλγία
- μυϊκός πόνος (μυαλγία)
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας (κακουχία)
- αδυναμία (εξασθένηση)
- αντιδράσεις στη θέση της ένεσης: πόνος και ερυθρότητα (ερύθημα)
- πυρετός

Συχνές: (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα).

- αντιδράσεις στη θέση της ένεσης: μώλωπες (αιμάτωμα), πρήξιμο και φαγούρα (κνησμός)

Όχι συχνές: (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα)

- λοιμώξεις στη μύτη ή στο λαιμό (ανώτερη αναπνευστική οδός)
- πόνος ή πρήξιμο στη μύτη ή στο λαιμό (ρινοφαρυγγίτιδα)
- ζάλη
- πονόλαιμος (στοματοφαρυγγικό άλγος)
- βήχας
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- έμετος
- δερματικό εξάνθημα
- πόνος στον αυχένα
- ρίγη
- σκλήρυνση του δέρματος στη θέση της ένεσης (σκλήρυνση της θέσης ένεσης)
- αιμορραγία στη θέση της ένεσης.

Πολύ σπάνιες: (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10.000 άτομα).

- αλλεργικές αντιδράσεις

Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ενήλικες:

Όχι συχνές: (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα).

- πρησμένοι αδένες (λεμφαδενοπάθεια)
- ξηροστομία
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- αίσθημα θερμότητας στη θέση της ένεσης
- κόπωση.

Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας από 6 έως και 17 ετών):

Σπάνιες : (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1000 άτομα).

- ρινική καταρροή (ρινόρροια)
- εξάνθημα με φαγούρα (κνίδωση).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Dengvaxia

Να φυλάσσετε το Dengvaxia σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε το Dengvaxia μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το εμβόλιο στο εξωτερικό κουτί ώστε να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανάμειξη (ανασύσταση) με τον παρεχόμενο διαλύτη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Dengvaxia

- Μετά την ανασύσταση, μία δόση (0,5 mL) περιέχει 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀* κάθε ορότυπου του χιμαιρικού ιού κίτρινου και δάγκειου πυρετού** (1, 2, 3 και 4) (ζώντες, εξασθενημένοι).

* CCID₅₀: 50% μολυσματικής δόσης κυτταροκαλλιέργειας.

**Παράγεται σε κυτταρική σειρά Vero μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. Αυτό το προϊόν περιέχει γενετικά τροποποιημένους μικροοργανισμούς (ΓΤΜ).

- Τα άλλα συστατικά είναι: βασικά αμινοξέα, συμπεριλαμβανομένης της φαινυλαλανίνης, μη βασικά αμινοξέα, υδροχλωρική αργινίνη, σακχαρόζη, διένυδρη τρεαλόζη, σορβιτόλη (E240), τρομεταμόλη, ουρία, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα και υδροχλωρικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου για τη ρύθμιση του pH.

Εμφάνιση του Dengvaxia και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Dengvaxia είναι μια σκόνη και ένας διαλύτης για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος. Το Dengvaxia παρέχεται ως σκόνη σε φιαλίδια μιας δόσης και ως διαλύτης σε προγεμισμένη σύριγγα μιας δόσης (0,5 mL) μαζί με 2 ξεχωριστές βελόνες ή χωρίς βελόνα. Η σκόνη και ο διαλύτης πρέπει να αναμειχθούν πριν από τη χρήση.

Το Dengvaxia διατίθεται σε συσκευασίες του 1 ή των 10. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Η σκόνη είναι μια λευκή, ομοιογενής, λυοφιλοποιημένη σκόνη με πιθανή σύμπτυξη στη βάση (πιθανή παρουσία κατακαθίσματος δακτυλιοειδούς σχήματος).

Ο διαλύτης (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,4%) είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Μετά την ανασύσταση με τον παρεχόμενο διαλύτη, το Dengvaxia είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό με πιθανή παρουσία λευκών έως διάφανων σωματιδίων.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Γαλλία

Παρασκευαστής:

SANOFI PASTEUR
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Γαλλία

Ή

SANOFI PASTEUR NVL
31-33 Quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Γαλλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma, UAB Tel.: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel.: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ Τηλ.+30 210 900 16 00	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tél: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o Tel.: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel.: +386 1 235 5100
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel.: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 – 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel.: +371 6616 47 50	United Kingdom (Βόρεια Ιρλανδία) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις [{MM/EEEE}].

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων:
<http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

- Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμα κατάλληλη ιατρική αγωγή και επίβλεψη για την περίπτωση εκδήλωσης αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του Dengvaxia.
- Το Dengvaxia δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια σύριγγα.
- Το Dengvaxia δεν πρέπει να χορηγείται με ενδαγγειακή ένεση σε καμία περίπτωση.
- Η ανοσοποίηση θα πρέπει να γίνεται μέσω υποδόριας (SC) ένεσης, κατά προτίμηση στο άνω μέρος του βραχίονα, στην περιοχή του δελτοειδούς.
- Μπορεί να εμφανιστεί συγκοπή (λιποθυμία) μετά, ή ακόμη και πριν, από οποιοδήποτε εμβολιασμό, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Πρέπει να υπάρχουν διαδικασίες για την πρόληψη τραυματισμού από πτώση και την αντιμετώπιση των συγκοπτικών αντιδράσεων.

Ανασύσταση και χειρισμός του μεγέθους συσκευασίας μιας δόσης

Το Dengvaxia πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χορήγηση.

Η ανασύσταση του Dengvaxia πραγματοποιείται μεταφέροντας όλη την ποσότητα του διαλύτη (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,4%), που παρέχεται στην προγεμισμένη σύριγγα με την μπλε ετικέτα, στο φιαλίδιο με τη λυοφιλοποιημένη σκόνη που διαθέτει αποσπώμενο καπάκι κιτρινοπράσινου χρώματος.

1. Προσαρτήστε μια αποστειρωμένη βελόνα στην προγεμισμένη σύριγγα για τη μεταφορά του διαλύτη. Η βελόνα πρέπει να προσαρμόζεται σταθερά στη σύριγγα, περιστρέφοντάς την κατά το ένα τέταρτο της στροφής.
2. Μεταφέρετε όλη την ποσότητα από την προγεμισμένη σύριγγα στο φιαλίδιο που περιέχει τη σκόνη.
3. Αναδεύστε απαλά μέχρι να διαλυθεί εντελώς η σκόνη.

Το εναιώρημα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χορήγηση. Μετά την ανασύσταση, το Dengvaxia είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό με πιθανή παρουσία λευκών έως διάφανων σωματιδίων (ενδογενούς φύσεως).

Μετά την πλήρη διάλυση, μια δόση 0,5 mL του ανασυσταμένου εναιωρήματος αντλείται στην ίδια σύριγγα. Για την ένεση, πρέπει να προσαρμόζεται νέα αποστειρωμένη βελόνα στη σύριγγα.

Πρέπει να αποφεύγεται η επαφή με απολυμαντικά μέσα, καθώς μπορεί να αδρανοποιήσουν τους ιούς του εμβολίου.

Μετά την ανασύσταση με τον παρεχόμενο διαλύτη, το Dengvaxia πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης: Πληροφορίες για το Χρήστη

Dengvaxia, σκόνη και διαλύτης για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος σε περιέκτες πολλαπλών δόσεων

Τετραδύναμο εμβόλιο κατά του δάγκειου πυρετού (με ζώντες, εξασθενημένους μικροοργανισμούς)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν εμβολιασθείτε εσείς ή το παιδί σας, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το εμβόλιο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας ή το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το εμβόλιο σε άλλους.
- Εάν εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Dengvaxia και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιήσετε το Dengvaxia
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Dengvaxia
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Dengvaxia
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Dengvaxia και ποια είναι η χρήση του

Το Dengvaxia είναι ένα εμβόλιο. Χρησιμοποιείται για να βοηθήσει να προστατευτείτε εσείς ή το παιδί σας από το δάγκειο πυρετό, ο οποίος προκαλείται από τους ορότυπους 1, 2, 3 και 4 του ιού του δάγκειου πυρετού. Περιέχει παραλλαγές αυτών των 4 ποικιλιών του ιού οι οποίες είναι εξασθενημένες ώστε να μην μπορούν να προκαλέσουν τη νόσο.

Το Dengvaxia χορηγείται σε ενήλικες, νεαρά άτομα και παιδιά (ηλικίας από 6 έως 45 ετών) που έχουν προηγούμενη μόλυνση από τον ιό του δάγκειου πυρετού επιβεβαιωμένη από εξέταση (βλ. επίσης ενότητες 2 και 3).

Το Dengvaxia πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Πώς δρα το εμβόλιο

Το Dengvaxia ενεργοποιεί τις φυσικές άμυνες του οργανισμού (ανοσοποιητικό σύστημα), για να παραχθούν αντισώματα τα οποία θα βοηθήσουν στην προστασία έναντι των ιών που προκαλούν το δάγκειο πυρετό εάν ο οργανισμός εκτεθεί σε αυτούς στο μέλλον.

Τι είναι ο δάγκειος πυρετός;

Ο δάγκειος πυρετός είναι μια ιογενής λοίμωξη που μεταδίδεται με το τσίμπημα μολυσμένων κουνουπιών *Aedes*. Ο ιός από ένα μολυσμένο άτομο μπορεί να μεταδοθεί σε άλλα άτομα με το τσίμπημα των κουνουπιών για περίπου 4 έως 5 ημέρες (μέγιστο 12 ημέρες) μετά την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων. Ο δάγκειος πυρετός δεν μεταδίδεται απευθείας από άτομο σε άτομο.

Ο δάγκειος πυρετός προκαλεί συμπτώματα όπως πυρετό, πονοκέφαλο, πόνο πίσω από τα μάτια, πόνο στους μύες και τις αρθρώσεις, τάση για έμετο (ναυτία), έμετο, πρήξιμο στους αδένες ή δερματικό εξάνθημα. Τα συμπτώματα διαρκούν συνήθως 2 έως 7 ημέρες. Μπορεί επίσης να έχετε δάγκειο πυρετό αλλά να μην εμφανίσετε συμπτώματα (ονομάζεται «ασυμπτωματικός»).

Περιστασιακά, ο δάγκειος πυρετός μπορεί να είναι τόσο σοβαρός ώστε να πρέπει να πάτε σε νοσοκομείο και, σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να προκαλέσει το θάνατο. Ο σοβαρός δάγκειος πυρετός μπορεί να προκαλέσει υψηλό πυρετό και οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: σοβαρό πόνο στην κοιλιακή χώρα (κοιλιά), επίμονη αδιαθεσία (έμετος), γρήγορη αναπνοή, σοβαρή αιμορραγία, αιμορραγία του στομάχου, αιμορραγία από τα ούλα, αίσθημα κούρασης, αίσθημα ανησυχίας, κόμα, σπασμούς (επιληπτικές κρίσεις) και ανεπάρκεια οργάνων.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιήσετε το Dengvaxia

Για να βεβαιωθείτε ότι το Dengvaxia είναι κατάλληλο για εσάς ή το παιδί σας, είναι σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας εάν ισχύει οποιοδήποτε από τα παρακάτω για εσάς ή το παιδί σας. Εάν υπάρχει κάτι που δεν κατανοείτε, ζητήστε από το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο να σας το εξηγήσει.

Μην χρησιμοποιήσετε το Dengvaxia εάν εσείς ή το παιδί σας

- Γνωρίζετε ότι είστε αλλεργικοί στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του Dengvaxia (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Είχατε αλλεργική αντίδραση μετά τη χρήση του Dengvaxia στο παρελθόν. Στα σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνονται εξάνθημα με φαγούρα, λαχάνιασμα και πρήξιμο του προσώπου και της γλώσσας.
- Έχετε αδύναμο ανοσοποιητικό σύστημα (η φυσική άμυνα του οργανισμού). Αυτό μπορεί να οφείλεται σε γενετικό ελάττωμα, λοίμωξη από HIV
- Εάν λαμβάνετε ένα φάρμακο το οποίο επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα (π.χ., υψηλή δόση κορτικοστεροειδών ή χημειοθεραπεία). Ο γιατρός σας δεν θα χρησιμοποιήσει το Dengvaxia μέχρι να περάσουν 4 εβδομάδες από τη διακοπή της θεραπείας.
- Είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ο εμβολιασμός χωρίς να έχετε προηγουμένως μολυνθεί από τον ιό του δάγκειου πυρετού, μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσετε δάγκειο πυρετό σοβαρότερης μορφής. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σε νοσηλεία εάν αργότερα σας τσιμπήσει ένα κουνούπι που είναι μολυσμένο από τον ιό του δάγκειου πυρετού.

Πριν από τη χορήγηση του Dengvaxia ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσηλευτής θα πρέπει να ελέγξουν εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε ποτέ μολυνθεί από τον ιό του δάγκειου πυρετού και θα σας ενημερώσουν εάν χρειάζεται να γίνει ένας έλεγχος.

Ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας πριν από τη χρήση του Dengvaxia εάν εσείς ή το παιδί σας:

- έχετε χαμηλό έως υψηλό πυρετό ή οξεία νόσο. Δεν θα πάρετε Dengvaxia μέχρι εσείς ή το παιδί σας να αναρρώσετε.
- είχατε ποτέ οποιοδήποτε πρόβλημα υγείας κατά τη χορήγηση εμβολίου. Ο γιατρός σας θα εκτιμήσει προσεκτικά τους κινδύνους και τα οφέλη του εμβολιασμού.
- έχετε λιποθυμήσει ποτέ μετά από ένεση. Μπορεί να συμβεί λιποθυμία και, μερικές φορές, πτώση (ιδιαίτερα σε νεαρά άτομα) μετά την ένεση με βελόνα ή ακόμη και πριν από αυτή.

Ταξιδιώτες

Δεν συνιστάται ο εμβολιασμός για εσάς εάν δεν έχετε διαμείνει ποτέ σε μια περιοχή όπου εκδηλώνονται συχνά λοιμώξεις από τον ιό του δάγκειου πυρετού και εάν σκοπεύετε μόνο περιστασιακά να ταξιδέψετε σε μια περιοχή όπου εμφανίζονται συχνά λοιμώξεις από δάγκειο πυρετό.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την παρεχόμενη προστασία

Όπως κάθε εμβόλιο, έτσι και το Dengvaxia ενδέχεται να μην προστατεύει όλα τα άτομα που έχουν εμβολιασθεί. Πρέπει να συνεχίσετε να προστατεύεστε μόνοι σας από τα τσιμπήματα των κουνουπιών ακόμη και μετά τον εμβολιασμό.

Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να συμβουλευτείτε ένα γιατρό εάν εσείς ή το παιδί σας πιστεύετε ότι μπορεί να έχετε λοίμωξη από δάγκειο πυρετό και εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: υψηλό πυρετό, έντονο πόνο στην κοιλιά, επίμονο έμετο, γρήγορη αναπνοή, αιμορραγία από τα ούλα, κούραση, ανησυχία και αίμα στον έμετο.

Πρόσθετες προφυλάξεις για προστασία

Θα πρέπει να πάρετε προφυλάξεις για να αποφευχθούν τα τσιμπήματα των κουνουπιών. Σε αυτές περιλαμβάνονται η χρήση εντομοαπωθητικών, προστατευτικού ρουχισμού και κουνουπιέρας.

Παιδιά μικρότερης ηλικίας

Μη χορηγείτε αυτό το εμβόλιο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών επειδή η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Dengvaxia δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Άλλα φάρμακα ή εμβόλια και Dengvaxia

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο ή φάρμακο.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

- φάρμακα που επηρεάζουν τη φυσική άμυνα του οργανισμού σας (ανοσοποιητικό σύστημα), όπως υψηλή δόση κορτικοστεροειδών ή χημειοθεραπεία. Σε αυτή την περίπτωση, ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει το Dengvaxia αφότου περάσουν 4 εβδομάδες από τη διακοπή της θεραπείας. Αυτό γίνεται επειδή το Dengvaxia μπορεί να μην δράσει τόσο καλά.
- φάρμακα που ονομάζονται «ανοσοσφαιρίνες» ή προϊόντα αίματος που περιέχουν ανοσοσφαιρίνες, όπως αίμα ή πλάσμα. Σε αυτή την περίπτωση, ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει το Dengvaxia αφότου περάσουν 6 εβδομάδες, και κατά προτίμηση 3 μήνες, από τη διακοπή της θεραπείας. Αυτό γίνεται επειδή το Dengvaxia μπορεί να μην δράσει τόσο καλά.

Το Dengvaxia μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη ή ανασυνδυασμένου ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων. Ενέσεις περισσότερων του ενός εμβολίων ταυτόχρονα θα πρέπει να γίνονται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιείτε το Dengvaxia εάν εσείς ή η κόρη σας είστε έγκυος ή θηλάζετε. Εάν εσείς ή η κόρη σας:

- είστε σε αναπαραγωγική ηλικία, πρέπει να χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης για την αποφυγή εγκυμοσύνης για διάστημα τουλάχιστον ενός μηνός μετά από κάθε δόση Dengvaxia
- πιστεύετε ότι εσείς ή κόρη σας μπορεί να είστε έγκυος ή σκοπεύετε να κάνετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας προτού χρησιμοποιήσετε το Dengvaxia

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Dengvaxia έχει ελάχιστη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Dengvaxia περιέχει φαινυλαλανίνη, νάτριο και σορβιτόλη

Το Dengvaxia περιέχει 8 μικρογραμμάρια φαινυλαλανίνης σε κάθε δόση των 0,5 ml. Η φαινυλαλανίνη μπορεί να είναι επιβλαβής εάν έχετε φαινυλκετονουρία (PKU), μια σπάνια γενετική διαταραχή στην οποία συσσωρεύεται φαινυλαλανίνη επειδή το σώμα δεν μπορεί να την αποβάλλει σωστά.

Το Dengvaxia περιέχει λιγότερο από 1 mmol δόσης νατρίου (23 mg) ανά δόση των 0,5 ml, δηλαδή ουσιαστικά "χωρίς νάτριο".

Το Dengvaxia περιέχει 1,76 mg σορβιτόλης σε κάθε δόση των 0,5 ml.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Dengvaxia

Προηγούμενη λοίμωξη από τον δάγκειο πυρετό πρέπει να επιβεβαιωθεί με εξέταση, είτε τεκμηριωμένη στο ιατρικό ιστορικό είτε πριν διενεργηθεί ο εμβολιασμός.

Το Dengvaxia χορηγείται από το γιατρό ή το νοσοκόμο σας με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση) στο επάνω μέρος του βραχίονα. Η ένεση δεν πρέπει να γίνεται σε αιμοφόρο αγγείο.

Εσείς ή το παιδί σας θα λάβετε 3 ενέσεις των 0,5 mL – μία κάθε 6 μήνες.

- Η πρώτη ένεση θα χορηγηθεί στην επιλεγμένη ή προγραμματισμένη ημερομηνία.
- Η δεύτερη ένεση, 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση.
- Η τρίτη ένεση, 6 μήνες μετά τη δεύτερη ένεση.

Το Dengvaxia πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Οδηγίες για την προετοιμασία του εμβολίου που προορίζονται για ιατρούς και επαγγελματίες υγείας περιλαμβάνονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν εσείς ή το παιδί σας χάσετε μία ένεση Dengvaxia

- Εάν εσείς ή το παιδί σας χάσετε μια προγραμματισμένη ένεση, ο γιατρός σας θα αποφασίσει για το πότε θα χορηγηθεί η ένεση που χάσατε. Είναι σημαντικό εσείς ή το παιδί σας να ακολουθήσετε τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας σχετικά με την επόμενη ένεση.
- Αν το ξεχάσετε ή αν δεν μπορείτε να επιστρέψετε την προγραμματισμένη στιγμή, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Dengvaxia μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές αλλεργικές (αναφυλακτικές) αντιδράσεις

Εάν εμφανιστεί οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα αφότου αναχωρήσετε από το μέρος όπου εσείς ή το παιδί σας λάβατε μια ένεση, **επικοινωνήστε αμέσως με ένα γιατρό:**

- δυσκολία στην αναπνοή
- μελάνισμα στη γλώσσα ή στα χείλια
- εξάνθημα
- πρήξιμο στο πρόσωπο ή στο λαιμό
- χαμηλή αρτηριακή πίεση που προκαλεί ζάλη ή λιποθυμία
- ξαφνικό και σοβαρό αίσθημα αδιαθεσίας ή ταραχής με πτώση στην αρτηριακή πίεση που προκαλεί ζάλη και απώλεια συνείδησης, ταχυπαλμία που συνδέεται με δυσκολία στην αναπνοή

Αυτά τα σημεία ή συμπτώματα (αναφυλακτικές αντιδράσεις) εμφανίζονται συνήθως λίγο μετά τη χορήγηση της ένεσης και ενώ εσείς ή το παιδί σας βρίσκεστε ακόμα στην κλινική ή στο ιατρείο. Μπορεί επίσης να συμβούν πολύ σπάνια μετά τη λήψη οποιουδήποτε εμβολίου (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10.000 άτομα).

Άλλες σοβαρές αντιδράσεις

Για ορισμένα άτομα τα οποία δεν έχουν μολυνθεί από τον ιό του δάγκειου πυρετού πριν από τον εμβολιασμό, ενδέχεται να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να εμφανίσουν δάγκειο πυρετό πιο σοβαρής μορφής που χρειάζεται νοσηλεία, εάν αργότερα τα τσιμπήσει ένα κουνούπι που είναι μολυσμένο από τον ιό του δάγκειου πυρετού. Αυτός ο αυξημένος κίνδυνος εμφανίζεται κυρίως κατά το τρίτο έτος μετά την πρώτη ένεση.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια μελετών σε παιδιά, νεαρά άτομα και ενήλικες. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν εντός 3 ημερών από τη χορήγηση της ένεσης του Dengvaxia.

Πολύ συχνές: (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- πονοκέφαλος
- μυϊκός πόνος (μυαλγία)
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας (κακουχία)
- αδυναμία (εξασθένηση)
- αντιδράσεις στη θέση της ένεσης: πόνος και ερυθρότητα (ερύθημα)
- πυρετός

Συχνές: (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα).

- αντιδράσεις στη θέση της ένεσης: μώλωπες (αιμάτωμα), πρήξιμο και φαγούρα (κνησμός)

Όχι συχνές: (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα)

- λοιμώξεις στη μύτη ή στο λαιμό (ανώτερη αναπνευστική οδός)
- πόνος ή πρήξιμο στη μύτη ή στο λαιμό (ρινοφαρυγγίτιδα) ζάλη
- πονόλαιμος (στοματοφαρυγγικό άλγος)
- βήχας
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- έμετος
- δερματικό εξάνθημα
- πόνος στον αυχένα
- ρίγη
- σκλήρυνση του δέρματος στη θέση της ένεσης (σκλήρυνση της θέσης ένεσης)
- αιμορραγία στη θέση της ένεσης

Πολύ σπάνιες: (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10.000 άτομα).

- αλλεργικές αντιδράσεις

Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ενήλικες:

Όχι συχνές: (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα).

- πρησμένοι αδένες (λεμφαδενοπάθεια)
- ξηροστομία
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- αίσθημα θερμότητας στη θέση της ένεσης
- κόπωση

Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας από 6 έως και 17 ετών):

Σπάνιες : (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1000 άτομα).

- ρινική καταρροή (ρινόρροια)
- εξάνθημα με φαγούρα (κνίδωση).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν

φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Dengvaxia

Να φυλάσσετε το Dengvaxia σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε το Dengvaxia μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το εμβόλιο στο εξωτερικό κουτί ώστε να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανάμειξη (ανασύσταση) με τον παρεχόμενο διαλύτη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 6 ωρών εφόσον φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C (σε ψυγείο) και προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Dengvaxia

- Μετά την ανασύσταση, μία δόση (0,5 mL) περιέχει 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀* κάθε ορότυπου του χιμαιρικού ιού κίτρινου και δάγκειου πυρετού** (1, 2, 3 και 4) (ζώντες, εξασθενημένοι).
* CCID₅₀: 50% μολυσματικής δόσης κυτταροκαλλιέργειας.
** Παράγεται σε κυτταρική σειρά Vero μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. Αυτό το προϊόν περιέχει γενετικά τροποποιημένους μικροοργανισμούς (ΓΤΜ).
- Τα άλλα συστατικά είναι: βασικά αμινοξέα, συμπεριλαμβανομένης της φαινυλαλανίνης, μη βασικά αμινοξέα, υδροχλωρική αργινίνη, σακχαρόζη, διένυδρη τρεαλόζη, σορβιτόλη (E240), τρομεταμόλη, ουρία, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα και υδροχλωρικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου για τη ρύθμιση του pH.

Εμφάνιση του Dengvaxia και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Dengvaxia είναι μια σκόνη και ένας διαλύτης για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος. Το Dengvaxia παρέχεται ως σκόνη σε φιαλίδιο 5 δόσεων και ως διαλύτης σε φιαλίδιο 5 δόσεων (2,5 mL). Η σκόνη και ο διαλύτης πρέπει να αναμειχθούν πριν από τη χρήση.

Το Dengvaxia διατίθεται σε συσκευασίες των 5 (εμβόλιο και φιαλίδια διαλύτη που παρέχονται στην ίδια συσκευασία).

Η σκόνη είναι μια λευκή, ομοιογενής, λυοφιλοποιημένη σκόνη με πιθανή σύμπτυξη στη βάση (πιθανή παρουσία κατακαθίσματος δακτυλιοειδούς σχήματος).

Ο διαλύτης (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%) είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Μετά την ανασύσταση με τον παρεχόμενο διαλύτη, το Dengvaxia είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό με πιθανή παρουσία λευκών έως διάφανων σωματιδίων.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Γαλλία

Παρασκευαστής:

SANOFI PASTEUR
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Γαλλία

Ή

SANOFI PASTEUR NVL
31-33 Quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Γαλλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel.: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel.: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ Τηλ.+30 210 900 16 00	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tél: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o Tel.: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel.: +386 1 235 51 00
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel.: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 – 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel.: +371 6616 4750	United Kingdom (Βόρεια Ιρλανδία) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις [{MM/EEEE}].

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων:
<http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

- Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμα κατάλληλη ιατρική αγωγή και επίβλεψη για την περίπτωση εκδήλωσης αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του Dengvaxia.
- Το Dengvaxia δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια σύριγγα.
- Το Dengvaxia δεν πρέπει να χορηγείται με ενδαγγειακή ένεση σε καμία περίπτωση.
- Η ανοσοποίηση θα πρέπει να γίνεται μέσω υποδόριας (SC) ένεσης, κατά προτίμηση στο άνω μέρος του βραχίονα, στην περιοχή του δελτοειδούς.
- Μπορεί να εμφανιστεί συγκοπή (λιποθυμία) μετά, ή ακόμη και πριν, από οποιοδήποτε εμβολιασμό, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Πρέπει να υπάρχουν διαδικασίες για την πρόληψη τραυματισμού από πτώση και την αντιμετώπιση των συγκοπτικών αντιδράσεων.

Ανασύσταση και χειρισμός του μεγέθους συσκευασίας πολλαπλών δόσεων

Το Dengvaxia πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χορήγηση.

Η ανασύσταση του Dengvaxia πραγματοποιείται μεταφέροντας όλη την ποσότητα του διαλύτη (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%), που παρέχεται στο φιαλίδιο των 5 δόσεων με ένα σκούρο γκρι αποσπώμενο καπάκι, στο φιαλίδιο των 5 δόσεων με τη λυοφιλοποιημένη σκόνη που διαθέτει αποσπώμενο καπάκι μετρίως καφέ χρώματος χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη σύριγγα και βελόνα.

1. Προσαρτήστε μια αποστειρωμένη βελόνα στην προγεμισμένη σύριγγα για τη μεταφορά του διαλύτη.
2. Μεταφέρετε όλη την ποσότητα από το φιαλίδιο του διαλύτη (με το σκούρο γκρι αποσπώμενο καπάκι) στο φιαλίδιο που περιέχει τη σκόνη (μετρίως καφέ αποσπώμενο καπάκι).
3. Αναδεύστε απαλά μέχρι να διαλυθεί εντελώς η σκόνη.

Το εναιώρημα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χορήγηση. Μετά την ανασύσταση, το Dengvaxia είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό με πιθανή παρουσία λευκών έως διάφανων σωματιδίων (ενδογενούς φύσεως).

Μετά την πλήρη διάλυση, μια δόση 0,5 mL του ανασυσταμένου εναιωρήματος αντλείται σε μία αποστειρωμένη σύριγγα. Για την άντληση κάθε μιας από τις 5 δόσεις θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία νέα αποστειρωμένη σύριγγα και βελόνα. Το συνιστώμενο μέγεθος της βελόνας που θα χρησιμοποιηθεί είναι 23G ή 25G.

Πριν από κάθε ένεση το ανασυσταμένο εναιώρημα θα πρέπει να αναδεύεται απαλά ακόμα μια φορά.

Μετά την ανασύσταση με τον παρεχόμενο διαλύτη, το Dengvaxia πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 6 ωρών.

Τα μερικώς χρησιμοποιημένα φιαλίδια θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C (σε ένα ψυγείο) και να προστατεύονται από το φως.

Οποιοσδήποτε εναπομείνουσες δόσεις εμβολίου θα πρέπει να απορρίπτονται στο τέλος της συνάντησης ανοσοποίησης ή εντός 6 ωρών μετά από την ανασύσταση, οποιοδήποτε από τα δύο συμβεί πρώτο.

Ένα μερικώς χρησιμοποιημένο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων θα πρέπει να απορρίπτεται αμέσως εάν:

- Η άντληση της αποστειρωμένης δόσης δεν έχει παρακολουθηθεί πλήρως
- Δεν χρησιμοποιήθηκαν μια νέα αποστειρωμένη σύριγγα και βελόνα για την ανασύσταση ή την άντληση καθεμιάς από τις προηγούμενες δόσεις
- Υπάρχει υποψία μόλυνσης του μερικώς χρησιμοποιημένου φιαλιδίου
- Υπάρχει αποδεδειγμένη μόλυνση όπως είναι η αλλαγή στην εμφάνιση

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ