

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Qdenga poudre et solvant pour solution injectable.

Qdenga poudre et solvant pour solution injectable en seringue pré-remplie

Vaccin tétravalent contre la dengue (vivant, atténué)

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, 1 dose (0,5 mL) contient :

Sérotype 1 du virus de la dengue (vivant, atténué)\* :  $\geq 3,3 \log_{10}$  UFP\*\*/dose

Sérotype 2 du virus de la dengue (vivant, atténué)# :  $\geq 2,7 \log_{10}$  UFP\*\*/dose

Sérotype 3 du virus de la dengue (vivant, atténué)\* :  $\geq 4,0 \log_{10}$  UFP\*\*/dose

Sérotype 4 du virus de la dengue (vivant, atténué)\* :  $\geq 4,5 \log_{10}$  UFP\*\*/dose

\* Produit dans des cellules Vero à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant. Gènes des protéines de surface spécifiques au sérotype intégrés dans le génome de la dengue de type 2. Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

# Produit dans des cellules Vero à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant.

\*\* UFP = unités formant plages

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

Avant la reconstitution, le vaccin est une poudre lyophilisée de couleur blanc à blanc cassé (agglomérat compact).

Le solvant est une solution limpide et incolore.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Qdenga est indiqué pour la prévention de la dengue chez des sujets à partir de l'âge de 4 ans.

L'utilisation de Qdenga doit être conforme aux recommandations officielles.

## **4.2 Posologie et mode d'administration**

### Posologie

*Sujets à partir de l'âge de 4 ans*

Qdenga doit être administré sous la forme d'une dose de 0,5 mL selon un schéma à deux doses (0 et 3 mois).

La nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie.

*Autre population pédiatrique (enfants âgés de moins de 4 ans)*

La sécurité et l'efficacité de Qdenga chez les enfants âgés de moins de 4 ans n'ont pas été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 4.8 mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.

*Sujets âgés*

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les personnes âgées  $\geq 60$  ans. Voir la rubrique 4.4.

### Mode d'administration

Après avoir terminé la reconstitution du vaccin lyophilisé avec le solvant, Qdenga doit être administré par injection sous-cutanée de préférence dans le haut du bras, dans la région du muscle deltoïde.

Qdenga ne doit pas être injecté par voie intravasculaire, intradermique ni intramusculaire.

Le vaccin ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins ou médicaments parentéraux dans la même seringue.

Pour les instructions concernant la reconstitution de Qdenga avant administration, voir la rubrique 6.6.

## **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou hypersensibilité à une dose antérieure de Qdenga.
- Sujets présentant un déficit immunitaire congénital ou acquis, y compris avec des traitements immunosuppresseurs comme une chimiothérapie ou des doses élevées de corticostéroïdes systémiques (par ex. 20 mg/jour ou 2 mg/kg de poids corporel par jour de prednisone pendant 2 semaines ou plus) dans les 4 semaines précédant la vaccination, comme avec les autres vaccins vivants atténués.
- Sujets présentant une infection au VIH symptomatique ou une infection au VIH asymptomatique accompagnée de signes d'altération de la fonction immunitaire.
- Les femmes enceintes (voir rubrique 4.6).
- Les femmes allaitantes (voir rubrique 4.6).

## **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

### Recommandations générales

#### *Anaphylaxie*

Comme pour tous les vaccins injectables, un traitement médical et une surveillance adéquats doivent toujours être facilement disponibles en cas de réaction anaphylactique rare à la suite de l'administration du vaccin.

#### *Examen des antécédents médicaux*

La vaccination doit être précédée d'un examen des antécédents médicaux du sujet (en particulier en ce qui concerne les vaccinations antérieures et les possibles réactions d'hypersensibilité survenues après une vaccination).

#### *Maladie concomitante*

La vaccination par Qdenga doit être reportée chez les sujets présentant une maladie fébrile sévère aiguë. En revanche, la présence d'une infection mineure, telle qu'un rhume, ne justifie pas le report de la vaccination.

#### *Limites de l'efficacité du vaccin*

Il est possible qu'une réponse immunitaire protectrice avec Qdenga ne soit pas obtenue contre tous les sérotypes du virus de la dengue chez tous les sujets vaccinés et peut diminuer avec le temps (voir rubrique 5.1). Il n'est actuellement pas établi si un manque de protection pourrait entraîner une augmentation de la gravité de la dengue. Il est recommandé de continuer à prendre des mesures de protection personnelle contre les piqûres de moustiques après la vaccination. Les sujets doivent demander des soins médicaux s'ils développent des symptômes de la dengue ou des signes indicateurs de la dengue.

Aucune donnée sur l'utilisation de Qdenga chez des sujets de plus de 60 ans n'est disponible. Des données limitées chez les patients souffrant d'affections médicales chroniques sont disponibles.

#### *Réactions liées à l'anxiété*

Des réactions liées à l'anxiété, notamment des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir avec la vaccination, sous forme de réponse psychogène à l'injection par aiguille. Il est important que des précautions soient prises afin d'éviter toute blessure résultant d'un évanouissement.

#### *Femmes en âge de procréer*

Comme avec d'autres vaccins vivants atténués, les femmes en âge de procréer doivent éviter une grossesse pendant au moins un mois après la vaccination (voir rubriques 4.6 et 4.3).

#### *Autres*

Qdenga ne doit pas être administré par injection intravasculaire, intradermique ni intramusculaire.

### Excipients

Qdenga contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Qdenga contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans potassium ».

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Pour les patients recevant un traitement par des immunoglobulines ou des produits sanguins contenant des immunoglobulines, tels que du sang ou du plasma, il est recommandé d'attendre au moins 6 semaines, et de préférence 3 mois, après la fin du traitement avant d'administrer Qdenga, afin d'éviter une neutralisation des virus vivants atténués contenus dans le vaccin.

Qdenga ne doit pas être administré aux sujets ayant reçu des traitements immunosuppresseurs comme une chimiothérapie ou des doses élevées de corticostéroïdes systémiques dans les 4 semaines précédant la vaccination (voir rubrique 4.3).

#### Utilisation avec d'autres vaccins :

Si Qdenga doit être administré en même temps qu'un autre vaccin injectable, le ou les vaccins doivent alors toujours être administrés en des sites d'injection différents.

Qdenga peut être administré en même temps qu'un vaccin contre l'hépatite A. L'administration concomitante a été étudiée chez les adultes.

Qdenga peut être administré en même temps qu'un vaccin contre la fièvre jaune. Dans une étude clinique impliquant environ 300 sujets adultes ayant reçu Qdenga en même temps que le vaccin contre la fièvre jaune 17D, il n'y a eu aucun effet sur le taux de séroprotection contre la fièvre jaune. Les réponses par anticorps contre la dengue ont diminué suite à l'administration concomitante de Qdenga et du vaccin contre la fièvre jaune 17D. La signification clinique de cette observation est inconnue.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent éviter une grossesse pendant au moins un mois après la vaccination. Il convient de conseiller de retarder la vaccination chez les femmes qui envisagent une grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.3).

### Grossesse

Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Il existe des données limitées sur l'utilisation de Qdenga chez la femme enceinte. Ces données ne sont pas suffisantes pour conclure à l'absence d'effets potentiels de Qdenga sur la grossesse, le développement embryo-fœtal, la parturition et le développement postnatal.

Qdenga est un vaccin vivant atténué, par conséquent, il est contre-indiqué pendant la grossesse (voir rubrique 4.3).

### Allaitement

On ne sait pas si Qdenga est excrété dans le lait maternel humain. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.

Qdenga est contre-indiqué pendant l'allaitement (voir rubrique 4.3).

### Fertilité

Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Aucune étude spécifique n'a été réalisée sur la fertilité chez l'être humain.

#### 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Qdenga a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### 4.8 Effets indésirables

##### Résumé du profil de sécurité

Dans les études cliniques, les réactions les plus fréquemment signalées chez les sujets de 4 à 60 ans étaient une douleur au site d'injection (50 %), des maux de tête (35 %), une myalgie (31 %), un érythème au site d'injection (27 %), un malaise (24 %), une asthénie (20 %) et de la fièvre (11 %).

Ces réactions indésirables survenaient généralement dans les 2 jours suivant l'injection, étaient de gravité légère à modérée, de courte durée (1 à 3 jours) et étaient moins fréquentes après la deuxième injection de Qdenga qu'après la première.

##### Virémie vaccinale

Dans l'étude clinique DEN-205, une virémie vaccinale transitoire a été observée après la vaccination par Qdenga chez 49 % des participants à l'étude qui n'avaient pas été infectés par la dengue auparavant et chez 16 % des participants à l'étude qui avaient été infectés par la dengue auparavant. La virémie vaccinale débutait généralement au cours de la deuxième semaine après la première injection et avait une durée moyenne de 4 jours. La virémie vaccinale était associée à des symptômes transitoires, légers à modérés, tels que maux de tête, arthralgie, myalgie et éruption cutanée chez certains sujets. La virémie vaccinale a rarement été détectée après la deuxième dose.

##### Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables associés à Qdenga reportés dans les études cliniques sont présentés sous forme de tableau ci-dessous (**Tableau 1**).

Le profil de sécurité présenté ci-dessous est basé sur une analyse groupée incluant 14 627 participants d'étude, âgés de 4 à 60 ans (13 839 enfants et 788 adultes), qui ont été vaccinés par Qdenga. Cela comprenait un sous-groupe de réactogénicité de 3 830 participants (3 042 enfants et 788 adultes).

Les effets indésirables signalés sont énumérés selon les catégories de fréquence suivantes :

Très fréquent :  $\geq 1/10$

Fréquent :  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$

Peu fréquent :  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$

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

Très rare :  $< 1/10\ 000$

**Tableau 1 : Effets indésirables issus des études cliniques (âgés de 4 à 60 ans)**

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Très fréquent	Infection des voies respiratoires supérieures <sup>a</sup>
	Fréquent	Rhinopharyngite Pharyngo-amygdalite <sup>b</sup>
	Peu fréquent	Bronchite Rhinite
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Diminution de l'appétit <sup>c</sup>
Affections psychiatriques	Très fréquent	Irritabilité <sup>c</sup>
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
		Somnolence <sup>c</sup>
	Peu fréquent	Sensation vertigineuse
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Diarrhée Nausées Douleurs abdominales Vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Éruption cutanée <sup>d</sup> Prurit <sup>e</sup> Urticaire
	Très rare	Angioœdème
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Très fréquent	Myalgie
	Fréquent	Arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Douleur au site d'injection Érythème au site d'injection Malaise Asthénie Fièvre
	Fréquent	Gonflement au site d'injection Contusion au site d'injection <sup>e</sup> Prurit au site d'injection <sup>e</sup> Syndrome pseudo-grippal
	Peu fréquent	Hémorragie au site d'injection <sup>e</sup> Fatigue <sup>e</sup> Altération de la couleur au site d'injection <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Inclut infection des voies respiratoires supérieures et infection virale des voies respiratoires supérieures

<sup>b</sup> Inclut la pharyngo-amygdalite et amygdalite

<sup>c</sup> Observé chez les enfants âgés de moins de 6 ans dans les études cliniques

<sup>d</sup> Inclut éruption cutanée, éruption cutanée virale, éruption maculopapuleuse, éruption prurigineuse

<sup>e</sup> Rapporté chez les adultes dans des études cliniques

### Population pédiatrique

#### *Données pédiatriques chez des sujets âgés de 4 à 17 ans*

Les données de sécurité groupées provenant des essais cliniques sont disponibles pour 13 839 enfants (9 210 âgés de 4 à 11 ans et 4 629 âgés de 12 à 17 ans). Cela comprend les données de réactogénicité recueillies auprès de 3 042 enfants (1 865 âgés de 4 à 11 ans et 1 177 âgés de 12 à 17 ans).

La fréquence, le type et la gravité des effets indésirables chez les enfants étaient largement cohérents avec ceux observés chez les adultes. Les réactions indésirables rapportées plus fréquemment chez les enfants que chez les adultes étaient la fièvre (11 % contre 3 %), l'infection des voies respiratoires supérieures (11 % contre 3 %), la rhinopharyngite (6 % contre 0,6 %), la pharyngo-amygdalite (2 % contre 0,3 %) et le syndrome grippal (1 % contre 0,1 %). Les réactions indésirables rapportées moins fréquemment chez les enfants que chez les adultes étaient l'érythème au site d'injection (2 % contre 27 %), les nausées (0,03 % contre 0,8 %) et l'arthralgie (0,03 % contre 1 %).

Les réactions suivantes ont été observées chez 357 enfants âgés de moins de 6 ans vaccinés avec Qdenga :  
diminution de l'appétit (17 %), somnolence (13 %) et irritabilité (12 %).

*Données pédiatriques chez des sujets âgés de moins de 4 ans, c.-à-d. en dehors de l'indication d'âge*

La réactogénicité chez des sujets âgés de moins de 4 ans a été évaluée chez 78 sujets ayant reçu au moins une dose de Qdenga dont 13 sujets avaient reçu le schéma posologique de 2 doses indiquées. Les réactions rapportées très fréquemment étaient l'irritabilité (25 %), la fièvre (17 %), la douleur au site d'injection (17 %) et la perte d'appétit (15 %). La somnolence (8 %) et l'érythème au site d'injection (3 %) ont été fréquemment rapportés. Aucun gonflement au site d'injection n'a été observé chez les sujets âgés de moins de 4 ans.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

## 4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins, vaccins viraux, Code ATC : J07BX04

#### Mécanisme d'action

Qdenga contient des virus vivants atténués de la dengue. Le principal mécanisme d'action de Qdenga consiste à se répliquer localement et à susciter des réponses immunitaires humorales et cellulaires contre les quatre sérotypes du virus de la dengue.

#### Efficacité clinique

L'efficacité clinique de Qdenga a été évaluée dans l'étude DEN-301, une étude pivot de phase III, en double aveugle, randomisée, contrôlée contre placebo, menée dans 5 pays d'Amérique latine (Brésil, Colombie, République dominicaine, Nicaragua, Panama) et 3 pays d'Asie (Sri Lanka, Thaïlande, Philippines). Un total de 20 099 enfants âgés de 4 à 16 ans ont été randomisés (rapport de 2:1) pour recevoir Qdenga ou le placebo, indépendamment d'une infection antérieure par la dengue.

L'efficacité a été évaluée en utilisant la surveillance active pendant toute la durée de l'étude. Tout sujet présentant une maladie fébrile (définie comme une fièvre  $\geq 38$  °C pendant 2 jours sur 3 jours consécutifs) a dû se rendre au centre d'étude pour une évaluation de la fièvre due à la dengue par l'investigateur. Cette exigence a été rappelée aux sujets/tuteurs au moins une fois par semaine pour maximiser la détection de tous les cas symptomatiques de dengue confirmée par virologie (VCD, *virologically confirmed dengue*). Les épisodes fébriles ont été confirmés par un test RT-PCR quantitatif validé, afin de détecter les sérotypes spécifiques de la dengue.

#### Données d'efficacité clinique pour les sujets âgés de 4 à 16 ans

Les résultats d'efficacité du vaccin (VE, *vaccine efficacy*), selon le critère d'évaluation principal (fièvre associée à la VCD survenant de 30 jours à 12 mois après la deuxième vaccination) sont présentés dans le **Tableau 2**. L'âge moyen de la population per protocole de l'essai était de 9,6 ans (écart-type de 3,5 ans) avec 12,7 % des sujets dans la tranche d'âge 4 - 5 ans, 55,2 % dans la tranche d'âge 6 - 11 ans et 32,1 % dans la tranche d'âge 12 - 16 ans. Sur ceux-ci, 46,5 % étaient en Asie et 53,5 % étaient en Amérique latine, 49,5 % étaient de sexe féminin et 50,5 % étaient de sexe masculin. Le statut sérologique de la dengue à l'inclusion (avant la première injection) a été évalué chez tous les sujets par un test de microneutralisation (TMN<sub>50</sub>) pour permettre l'évaluation de l'efficacité du vaccin



(VE) en fonction du statut sérologique de référence. Le taux de séronégativité de la dengue de référence pour l'ensemble de la population per protocole était de 27,7 %.

**Tableau 2 : Efficacité du vaccin dans la prévention de la fièvre associée à la VCD causée par tout sérotype, de 30 jours à 12 mois après la deuxième vaccination dans l'étude DEN-301 (ensemble per protocole)<sup>a</sup>**

	<b>Qdenga</b> N = 12 700 <sup>b</sup>	<b>Placebo</b> N = 6 316 <sup>b</sup>
Fièvre associée à la VCD, n (%)	61 (0,5)	149 (2,4)
Efficacité du vaccin (IC à 95 %) (%)	80,2 (73,3 ; 85,3)	
Valeur p	< 0,001	

IC : intervalle de confiance ; n : nombre de sujets présentant une fièvre ; VCD : dengue confirmée par virologie (*virologically confirmed dengue*)

<sup>a</sup> L'analyse principale des données d'efficacité se basait sur la population per protocole, qui comprenait tous les sujets randomisés n'ayant pas présenté de déviations majeures du protocole, y compris ceux ne recevant pas les deux doses de la bonne affectation de Qdenga ou le placebo

<sup>b</sup> Nombre de sujets évalués

Les résultats de VE selon les critères d'évaluation secondaires, la prévention de l'hospitalisation due à une fièvre associée à la VCD, la prévention de la fièvre associée à la VCD par statut sérologique, par sérotype et prévention de la fièvre associée à la VCD sévère, sont présentés dans le **Tableau 3**. Pour la fièvre associée à la VCD sévère, deux types de critères d'évaluation ont été pris en compte : cas de VCD cliniquement sévères et cas de VCD, qui satisfont aux critères de la dengue hémorragique (DH) de l'OMS de 1997. Les critères utilisés dans l'essai DEN-301 pour l'évaluation de la gravité de la VCD par un « Comité indépendant de détermination de la gravité de cas de dengue » (DCAC, *Dengue Case severity Adjudication Committee*) étaient basés sur les directives de l'OMS de 2009. Le DCAC a évalué tous les cas d'hospitalisation due à la VCD en utilisant les critères prédéfinis qui comprenaient une évaluation des anomalies de saignement, de la fuite plasmatique, de la fonction hépatique, de la fonction rénale, de la fonction cardiaque, du système nerveux central et le choc. Dans l'essai DEN-301, les cas de VCD répondant aux critères de l'OMS de 1997 pour la DH ont été identifiés à l'aide d'un algorithme programmé, c.-à-d., sans appliquer d'évaluation médicale. En règle générale, les critères incluaient la présence de fièvre durant 2 à 7 jours, les tendances hémorragiques, la thrombocytopénie et des signes de fuite plasmatique.

**Tableau 3 : Efficacité du vaccin dans la prévention de l'hospitalisation due à une fièvre associée à la VCD, la fièvre associée à la VCD par sérotype de dengue, la fièvre associée à la VCD selon le statut sérologique de la dengue à l'inclusion, et des formes sévères de la dengue, de 30 jours à 18 mois après la deuxième vaccination dans l'étude DEN-301 (population per protocole)**

	Qdenga N = 12700 <sup>a</sup>	Placebo N = 6316 <sup>a</sup>	VE (IC À 95 %)
<b>VE dans la prévention des hospitalisations dues à une fièvre associée à la VCD<sup>b</sup>, n (%)</b>			
Hospitalisations dues à une fièvre associée à la VCD <sup>c</sup>	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6 ; 94,7) <sup>d</sup>
<b>VE dans la prévention de la fièvre associée à la VCD par sérotype de dengue, n (%)</b>			
Fièvre associée à la VCD causée par DENV-1	38 (0,3)	62 (1,0)	69,8 (54,8 ; 79,9)
Fièvre associée à la VCD causée par DENV-2	8 (< 0,1)	80 (1,3)	95,1 (89,9 ; 97,6)
Fièvre associée à la VCD causée par DENV-3	63 (0,5)	60 (0,9)	48,9 (27,2 ; 64,1)
Fièvre associée à la VCD causée par DENV-4	5 (< 0,1)	5 (< 0,1)	51,0 (-69,4 ; 85,8)
<b>VE dans la prévention de la fièvre associée à la VCD par statut sérologique à l'inclusion de la dengue, n (%)</b>			
Fièvre associée à la VCD chez tous les sujets	114 (0,9)	206 (3,3)	73,3 (66,5 ; 78,8)
Fièvre associée à la VCD chez les sujets séropositifs à l'inclusion	75 (0,8)	150 (3,3)	76,1 (68,5 ; 81,9)
Fièvre associée à la VCD chez les sujets séronégatifs à l'inclusion	39 (1,1)	56 (3,2)	66,2 (49,1 ; 77,5)
<b>VE dans la prévention de la DH induite par tout sérotype, n (%)</b>			
Global	2 (< 0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9 ; 97,1)
<b>VE dans la prévention de la dengue sévère induite par tout sérotype, n (%)</b>			
Global	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)	2,3 (-977,5 ; 91,1)

VE : efficacité du vaccin (*vaccine efficacy*) ; IC : intervalle de confiance ; n : nombre de sujets ; VCD : dengue confirmée par virologie (*virologically confirmed dengue*) ; DENV : sérotype du virus de la dengue

<sup>a</sup> Nombre de sujets évalués

<sup>b</sup> Principal critère d'évaluation secondaire

<sup>c</sup> La plupart des cas observés sont dus au DENV-2 (0 cas dans le bras Qdenga et 46 cas dans le bras placebo)

<sup>d</sup> Valeur p < 0,001

Une apparition précoce de la protection a été observée entre la première et la deuxième injection avec une VE exploratoire de 81,1 % (IC à 95 % : 64,1 % ; 90,0 %) contre la fièvre associée à la VCD causée par tous les sérotypes confondus.

### Protection à long terme

Dans l'étude DEN-301, plusieurs analyses exploratoires ont été menées pour estimer la protection à long terme de la première dose à 4,5 ans après la deuxième dose (Tableau 4).

**Tableau 4 : Efficacité du vaccin dans la prévention de la fièvre associée à la VCD et des hospitalisations totales, en fonction du statut sérologique à l'inclusion pour la dengue, et contre les sérotypes individuels en fonction du statut sérologique à l'inclusion, de la première dose à 54 mois après la deuxième dose dans l'étude DEN-301 (population de sécurité d'emploi)**

	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (IC à 95%) dans la prévention de la fièvre associée à la VCD <sup>a</sup>	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (IC à 95%) dans la prévention des hospitalisations en raison de fièvre associée à la VCD <sup>a</sup>
--	---------------	----------------	--	---------------	----------------	--

<b>Global</b>	442/13 380	547/6687	61,2 (56,0 ; 65,8)	46/13 380	142/6 687	84,1 (77,8 ; 88,6)
<b>Statut séronégatif à l'inclusion, N = 5 546</b>						
<b>Tout sérotype</b>	147/3 714	153/1 832	53,5 (41,6 ; 62,9)	17/3 714	41/1 832	79,3 (63,5 ; 88,2)
<b>DENV-1</b>	89/3 714	79/1 832	45,4 (26,1 ; 59,7)	6/3 714	14/1 832	78,4 (43,9 ; 91,7)
<b>DENV-2</b>	14/3 714	58/1 832	88,1 (78,6 ; 93,3)	0/3 714	23/1 832	100 (88,5 ; 100) <sup>b</sup>
<b>DENV-3</b>	36/3 714	16/1 832	-15,5 (-108,2 ; 35,9)	11/3 714	3/1 832	-87,9 (-573,4 ; 47,6)
<b>DENV-4</b>	12/3 714	3/1 832	-105,6 (-628,7 ; 42,0)	0/3 714	1/1 832	NF <sup>c</sup>
<b>Statut séropositif à l'inclusion N = 14 517</b>						
<b>Tout sérotype</b>	295/9 663	394/4 854	64,2 (58,4 ; 69,2)	29/9 663	101/4 854	85,9 (78,7 ; 90,7)
<b>DENV-1</b>	133/9 663	151/4 854	56,1 (44,6 ; 65,2)	16/9 663	24/4 854	66,8 (37,4 ; 82,3)
<b>DENV-2</b>	54/9 663	135/4 854	80,4 (73,1 ; 85,7)	5/9 663	59/4 854	95,8 (89,6 ; 98,3)
<b>DENV-3</b>	96/9 663	97/4 854	52,3 (36,7 ; 64,0)	8/9 663	15/4 854	74,0 (38,6 ; 89,0)
<b>DENV-4</b>	12/9 663	20/4 854	70,6 (39,9 ; 85,6)	0/9 663	3/4 854	NF <sup>c</sup>

VE: efficacité du vaccin (*vaccine efficacy*), IC : intervalle de confiance, VCD: dengue confirmée par virologie (*virologically confirmed dengue*), n: nombre total de sujets, N: nombre total de sujets évalués, NF : non fourni

<sup>a</sup> Analyses exploratoires : l'étude n'a pas été conçue pour démontrer une différence entre le groupe vaccin et le groupe placebo

<sup>b</sup> Approximation à l'aide d'un IC unilatéral à 95%

<sup>c</sup> L'estimation de la VE n'est pas fournie car moins de 6 cas ont été observés pour le TVD et le placebo

En outre, la VE dans la prévention de la DH causée par tout sérotype était de 70,0 % (IC à 95 % : 31,5 % ; 86,9 %) et dans la prévention des cas cliniquement sévères de la VCD causée par tout sérotype était de 70,2 % (IC à 95 % : -24,7 % ; 92,9 %).

Dans l'analyse d'une année sur l'autre jusqu'à quatre ans et demi après la deuxième dose, la VE dans la prévention de la VCD a été démontrée pour les quatre sérotypes chez les sujets séropositifs pour la dengue à l'inclusion. Chez les sujets séronégatifs à l'inclusion, la VE a été démontrée pour DENV-1 et DENV-2, mais non suggérée pour DENV-3 et n'a pas pu être démontrée pour DENV-4 en raison d'une plus faible incidence de cas (**Tableau 5**).

**Tableau 5 : Efficacité du vaccin dans la prévention de la fièvre associée à la VCD et de l'hospitalisation globale et en fonction du statut sérologique pour la dengue à l'inclusion, par intervalles annuels de 30 jours après la deuxième dose dans l'étude DEN-301 (population per protocole)**

		<b>VE (IC à 95 %) dans la prévention de la fièvre associée à la VCD N<sup>a</sup> = 19 021</b>	<b>VE (IC à 95 %) dans la prévention des hospitalisations en raison de fièvre associée à la VCD N<sup>a</sup> = 19 021</b>
Année 1 <sup>b</sup>	Global	80,2 (73,3 ; 85,3)	94,5 (88,4 ; 98,2)
	Statut sérologique pour la dengue à l'inclusion		
	Séropositif	82,2 (74,5 ; 87,6)	94,4 (84,4 ; 98,0)
	Séronégatif	74,9 (57,0 ; 85,4)	97,2 (79,1 ; 99,6)

Année 2 <sup>c</sup>	Global	56,2 (42,3 ; 66,8)	76,2 (50,8 ; 88,4)
	Statut sérologique pour la dengue à l'inclusion		
	Séropositif	60,3 (44,7 ; 71,5)	85,2 (59,6 ; 94,6)
	Séronégatif	45,3 (9,9 ; 66,8)	51,4 (-50,7 ; 84,3)
Année 3 <sup>d</sup>	Global	45,0 (32,9 ; 55,0)	70,8 (49,6 ; 83,0)
	Statut sérologique pour la dengue à l'inclusion		
	Séropositif	48,7 (34,8 ; 59,6)	78,4 (57,1 ; 89,1)
	Séronégatif	35,5 (7,4 ; 55,1)	45,0 (-42,6 ; 78,8)
Année 4 <sup>e</sup>	Global	62,8 (41,4 ; 76,4)	96,4 (72,2 ; 99,5)
	Statut sérologique pour la dengue à l'inclusion		
	Séropositif	64,1 (37,4 ; 79,4)	94,0 (52,2 ; 99,3)
	Séronégatif	60,2 (11,1 ; 82,1)	NF <sup>f</sup>

VE : efficacité du vaccin (*vaccine efficacy*), IC : intervalle de confiance ; VCD : dengue confirmée par virologie (*virologically confirmed dengue*), NF : non fourni, N : nombre total de sujets dans l'étude par groupe d'analyse, <sup>a</sup> le nombre de sujets évalués chaque année est différent.

<sup>b</sup> L'année 1 fait référence à 11 mois à compter 30 jours après la deuxième dose.

<sup>c</sup> L'année 2 fait référence à la période allant de 13 à 24 mois après la deuxième dose.

<sup>d</sup> L'année 3 fait référence à la période allant de 25 à 36 mois après la deuxième dose.

<sup>e</sup> L'année 4 fait référence à la période allant de 37 à 48 mois après la deuxième dose.

<sup>f</sup> L'estimation de la VE n'est pas fournie car moins de 6 cas ont été observés pour le TVD et le placebo.

#### Efficacité clinique pour les sujets à partir de 17 ans

Aucune étude d'efficacité clinique n'a été menée chez les sujets à partir de 17 ans. L'efficacité de Qdenga chez les sujets à partir de 17 ans est déduite de l'efficacité clinique chez les sujets âgés de 4 à 16 ans par extrapolation des données d'immunogénicité (voir ci-dessous).

#### Immunogénicité

En l'absence de corrélats de protection pour la dengue, la pertinence clinique des données d'immunogénicité n'est pas encore complètement établie.

#### Données d'immunogénicité pour les sujets âgés de 4 à 16 ans dans les zones endémiques

Les MGT en fonction du statut sérologique pour la dengue à l'inclusion chez les sujets âgés de 4 à 16 ans de l'étude DEN-301 sont présentées dans le **Tableau 6**.

**Tableau 6 : Immunogénicité en fonction du statut sérologique pour la dengue à l'inclusion dans l'étude DEN-301 (ensemble per protocole pour l'analyse de l'immunogénicité)<sup>a</sup>**

	Séropositif à l'inclusion		Séronégatif à l'inclusion	
	Avant la vaccination N = 1 816*	1 mois après la dose 2 N = 1 621	Avant la vaccination N = 702	1 mois après la dose 2 N = 641
<b>DENV-1</b> MGT IC à 95 %	411,3 (366,0 ; 462,2)	2 115,2 (1 957,0 ; 2 286,3)	5,0 NE**	184,2 (168,6 ; 201,3)
<b>DENV-2</b> MGT IC à 95 %	753,1 (681,0 ; 832,8)	4 897,4 (4 645,8 ; 5 162,5)	5,0 NE**	1 729,9 (1 613,7 ; 1 854,6)
<b>DENV-3</b> MGT IC à 95 %	357,7 (321,3 ; 398,3)	1 761,0 (1 645,9 ; 1 884,1)	5,0 NE**	228,0 (211,6 ; 245,7)
<b>DENV-4</b> MGT IC à 95 %	218,4 (198,1 ; 240,8)	1 129,4 (1 066,3 ; 1 196,2)	5,0 NE**	143,9 (133,6 ; 155,1)

N : nombre de sujets évalués ; DENV : virus de la dengue ; MGT : moyenne géométrique du titre ; IC : intervalle de confiance ; NE : non estimé

<sup>a</sup> Le sous-groupe d'immunogénicité était un sous-groupe de sujets sélectionnés de façon aléatoire et l'ensemble per protocole pour l'analyse de l'immunogénicité correspondait au groupe de sujets de ce sous-groupe, qui appartenait également à la population per protocole

\* Pour DENV-2 et DENV-3 : N = 1 815

\*\* Tous les sujets avaient des valeurs MGT inférieures à la LID (Limite Inférieure de Détection) (10) et ont par conséquent été rapportés comme 5 sans valeurs d'IC

*Données d'immunogénicité pour les sujets âgés de 18 à 60 ans dans les zones non endémiques*

L'immunogénicité de Qdenga chez les adultes âgés de 18 à 60 ans a été évaluée dans DEN-304, une étude de phase 3 en double aveugle, randomisée, contrôlée contre placebo, menée dans un pays non endémique (États-Unis). Les MGT après la dose 2 sont présentées dans le **Tableau 7**.

**Tableau 7 : MGT pour les anticorps neutralisants de la dengue dans l'étude DEN-304 (ensemble per protocole)**

	Séropositif à l'inclusion*		Séronégatif à l'inclusion*	
	Avant la vaccination N = 68	1 mois après la dose 2 N = 67	Avant la vaccination N = 379	1 mois après la dose 2 N = 367
<b>DENV-1</b> MGT IC à 95 %	13,9 (9,5 ; 20,4)	365,1 (233,0 ; 572,1)	5,0 NE**	268,1 (226,3 ; 317,8)
<b>DENV-2</b> MGT IC à 95 %	31,8 (22,5 ; 44,8)	3 098,0 (2 233,4 ; 4 297,2)	5,0 NE**	2 956,9 (2 635,9 ; 3 316,9)
<b>DENV-3</b> MGT IC à 95 %	7,4 (5,7 ; 9,6)	185,7 (129,0 ; 267,1)	5,0 NE**	128,9 (112,4 ; 147,8)

	Séropositif à l'inclusion*		Séronégatif à l'inclusion*	
	Avant la vaccination N = 68	1 mois après la dose 2 N = 67	Avant la vaccination N = 379	1 mois après la dose 2 N = 367
<b>DENV-4</b> MGT IC à 95 %	7,4 (5,5 ; 9,9)	229,6 (150,0 ; 351,3)	5,0 NE**	137,4 (121,9 ; 155,0)

N : nombre de sujets évalués ; DENV : virus de la dengue ; MGT : moyenne géométrique du titre ; IC : intervalle de confiance ; NE : non estimé

\* Données groupées du vaccin tétravalent contre la dengue, lots 1, 2 et 3

\*\* Tous les sujets avaient des valeurs MGT inférieures à la LID (10) et ont par conséquent été rapportés comme 5 sans valeurs d'IC

L'extrapolation des données d'efficacité est fondée sur les données d'immunogénicité et les résultats d'une analyse de non-infériorité, comparant les MGT post-vaccinales dans les populations séronégatives pour la dengue à l'inclusion des études DEN-301 et DEN-304 (**Tableau 8**). La protection contre la dengue est attendue chez les adultes bien que l'efficacité actuelle par rapport à celle observée chez les enfants et les adolescents soit inconnue.

**Tableau 8 : Rapports des MGT entre les sujets séronégatifs pour la dengue à l'inclusion dans les études DEN-301 (4 à 16 ans) et DEN-304 (18 à 60 ans) (population per protocole pour l'analyse de l'immunogénicité)**

Rapport des MGT* (IC À 95 %)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1 m après la 2 <sup>e</sup> dose	0,69 (0,58 ; 0,82)	0,59 (0,52 ; 0,66)	1,77 (1,53 ; 2,04)	1,05 (0,92 ; 1,20)
6 m après la 2 <sup>e</sup> dose	0,62 (0,51 ; 0,76)	0,66 (0,57 ; 0,76)	0,98 (0,84 ; 1,14)	1,01 (0,86 ; 1,18)

DENV : virus de la dengue ; MGT : moyenne géométrique du titre ; IC : intervalle de confiance ; m : mois

\* Non-infériorité : limite supérieure de l'IC à 95 % inférieure à 2,0.

### Persistance à long terme des anticorps

La persistance à long terme des anticorps neutralisants a été démontrée dans l'étude DEN-301, dont les titres restent bien au-dessus des taux avant la vaccination pour les quatre sérotypes, jusqu'à 51 mois après la première dose.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Aucune étude pharmacocinétique n'a été effectuée avec Qdenga.

## 5.3 Données de sécurité préclinique

Les données de sécurité non cliniques issues des études conventionnelles de tolérance locale d'une seule dose, de toxicologie en administration répétée, et de toxicité sur la reproduction et le développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Dans une étude de distribution et d'excrétion, aucune excrétion de l'ARN de Qdenga n'a été observée dans les fèces et l'urine, confirmant un faible risque d'excrétion du vaccin dans l'environnement ou de transmission depuis les sujets vaccinés. Une étude de neurovirulence montre que Qdenga n'est pas neurotoxique. Bien qu'aucun danger important n'ait été identifié, la pertinence des études de toxicité sur la reproduction est limitée car les lapins ne sont pas sensibles à l'infection par le virus de la dengue.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### Poudre :

$\alpha,\alpha$ -Tréhalose dihydraté  
Poloxamère 407  
Albumine sérique humaine  
Dihydrogénophosphate de potassium  
Hydrogénophosphate disodique  
Chlorure de potassium  
Chlorure de sodium

#### Solvant :

Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins ni médicaments, excepté avec le solvant fourni.

### **6.3 Durée de conservation**

18 mois.

Après reconstitution avec le solvant fourni, Qdenga doit être utilisé immédiatement.

Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, Qdenga doit être utilisé dans les 2 heures.

Les stabilités chimique et physique en cours d'utilisation ont été démontrées pendant 2 heures à température ambiante (jusqu'à 32,5 °C) à partir de la reconstitution du flacon de vaccin. Après cette période, le vaccin doit être jeté. Ne pas le remettre au réfrigérateur.

D'un point de vue microbiologique, Qdenga doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine.

Pour les conditions de conservation de Qdenga après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

#### **Qdenga, poudre et solvant pour solution injectable :**

- Poudre (1 dose) en flacon en verre (verre de type I), avec un bouchon (caoutchouc butyle) et une capsule en aluminium avec capuchon amovible en plastique vert + 0,5 mL de solvant (1 dose) en flacon en verre (verre de type I), avec un bouchon (caoutchouc bromobutyle) et une capsule en aluminium avec capuchon amovible en plastique violet

Boîte de 1 ou 10.

Qdenga, poudre et solvant pour solution injectable en seringue pré-remplie :

- Poudre (1 dose) en flacon (verre de type I), avec un bouchon (caoutchouc bromobutyle) et une capsule en aluminium avec capuchon amovible en plastique vert + 0,5 mL de solvant (1 dose) en seringue pré-remplie (verre de type I), avec un bouchon de piston (bromobutyle) et une coiffe d'embout (polypropylène), avec 2 aiguilles distinctes

Boîte de 1 ou 5.

- Poudre (1 dose) en flacon (verre de type I), avec un bouchon (caoutchouc butyle) et capsule en aluminium avec capuchon amovible en plastique vert + 0,5 mL de solvant (1 dose) en seringue pré-remplie (verre de type I), avec un bouchon de piston (bromobutyle) et une coiffe d'embout (polypropylène, sans aiguille)

Boîte de 1 ou 5.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

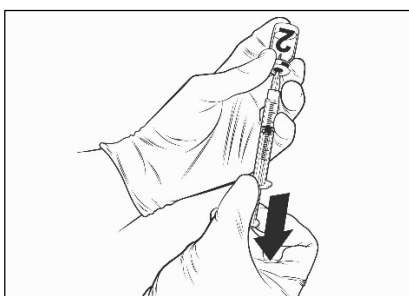
### Instructions pour la reconstitution du vaccin avec le solvant présenté en flacon

Qdenga est un vaccin à deux composants comprenant un flacon contenant le vaccin lyophilisé et un flacon contenant le solvant. Le vaccin lyophilisé doit être reconstitué avec le solvant avant l'administration.

Utilisez uniquement des seringues stériles pour la reconstitution et l'injection de Qdenga. Qdenga ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins dans la même seringue.

Pour reconstituer Qdenga, utilisez uniquement le solvant (solution de chlorure de sodium à 0,22 %) fourni avec le vaccin car il est dépourvu d'agent de conservation et d'autres substances antivirales. Le contact avec des agents de conservation, des antiseptiques, des détergents et d'autres substances antivirales doit être évité, car ils peuvent désactiver le vaccin.

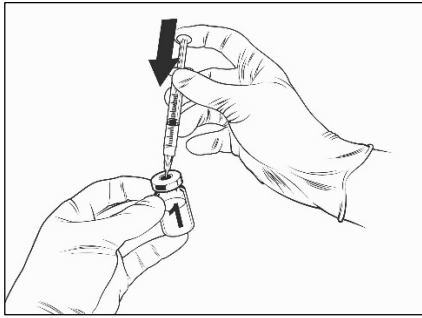
Sortez les flacons de vaccin et de solvant du réfrigérateur et placez-les à température ambiante pendant environ 15 minutes.



**Flacon de solvant**

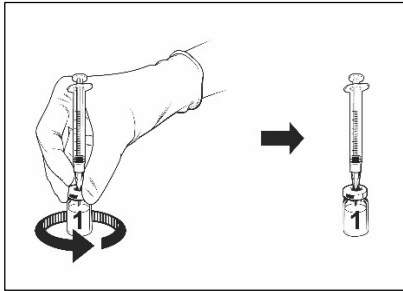
- Retirez les capuchons des deux flacons et nettoyez la surface des bouchons sur le dessus des flacons à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool.
- Fixez une aiguille stérile à une seringue de 1 mL et insérez l'aiguille dans le flacon de solvant. La taille d'aiguille recommandée est de 23G.
- Enfoncez lentement le piston entièrement vers le bas.
- Retournez le flacon pour que le dessus pointe vers le bas, retirez tout le contenu du flacon et continuez à tirer le piston jusqu'à 0,75 mL. Une bulle se voit à l'intérieur de la seringue.
- Retournez la seringue pour ramener la bulle vers le piston.





**Flacon de vaccin lyophilisé**

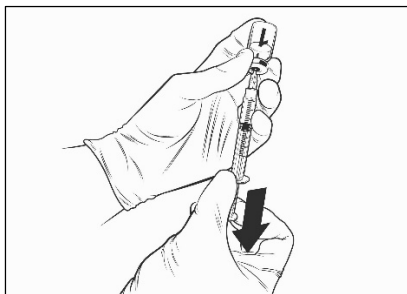
- Insérez l'aiguille de la seringue dans le flacon de vaccin lyophilisé.
- Orientez le flux du solvant vers la paroi du flacon tandis que vous enfoncez lentement le piston pour réduire le risque de formation de bulles d'air.



**Vaccin reconstitué**

- Relâchez votre doigt du piston et, en tenant la seringue sur une surface plane, agitez délicatement le flacon dans les deux directions avec l'ensemble seringue-aiguille fixé.
- NE PAS SECOUER. De la mousse et des bulles peuvent se former dans le produit reconstitué.
- Laissez le flacon et la seringue fixée reposer pendant environ 30 à 60 secondes, jusqu'à ce que la solution devienne claire.

Après reconstitution, la solution obtenue doit être limpide, incolore à jaune pâle et pratiquement exempte de particules étrangères. Jetez le vaccin si des particules sont présentes et/ou s'il paraît décoloré.



**Vaccin reconstitué**

- Prélevez tout le volume de la solution de Qdenga reconstituée avec la même seringue, jusqu'à ce qu'une bulle d'air apparaisse dans la seringue.
- Retirez l'ensemble seringue-aiguille du flacon.
- Tenez la seringue avec l'aiguille dirigée vers le haut, tapotez le côté de la seringue pour amener la bulle d'air vers le haut, jetez l'aiguille fixée et remplacez-la par une nouvelle aiguille stérile, expulsez la bulle d'air jusqu'à ce qu'une petite goutte de liquide se forme à l'extrémité de l'aiguille. La taille d'aiguille recommandée est de 25G, 16 mm.
- Qdenga est prêt à être administré par injection sous-cutanée.

Qdenga doit être administré immédiatement après la reconstitution. La stabilité chimique et physique lors de l'utilisation a été démontrée pendant 2 heures à température ambiante (jusqu'à 32,5°C) à partir du moment de la reconstitution du flacon de vaccin. Au-delà de cette période, le vaccin doit être jeté. Ne pas le remettre au réfrigérateur. D'un point de vue microbiologique, Qdenga doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

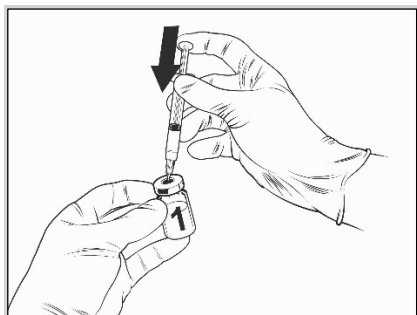
#### Instructions pour la reconstitution du vaccin avec le solvant présenté en seringue pré-remplie

Qdenga est un vaccin à deux composants qui consiste en un flacon contenant un vaccin lyophilisé et un solvant fourni dans une seringue pré-remplie. Le vaccin lyophilisé doit être reconstitué avec le solvant avant l'administration.

Qdenga ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins dans la même seringue.

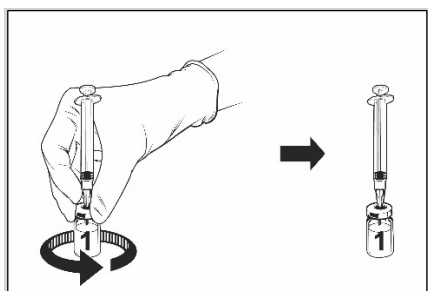
Pour reconstituer Qdenga, utilisez uniquement le solvant (solution de chlorure de sodium à 0,22 %) dans la seringue pré-remplie fournie avec le vaccin car il est dépourvu d'agent de conservation et d'autres substances antivirales. Le contact avec des agents de conservation, des antiseptiques, des détergents et d'autres substances antivirales doit être évité, car ils peuvent désactiver le vaccin.

Sortez le flacon de vaccin et la seringue pré-remplie de solvant du réfrigérateur et placez-les à température ambiante pendant environ 15 minutes.



**Flacon de vaccin lyophilisé**

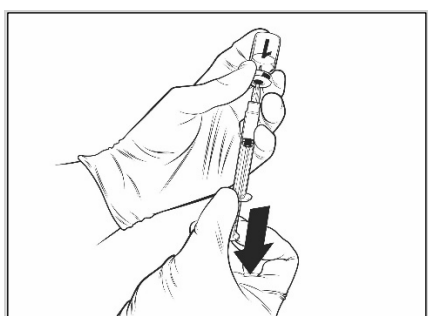
- Retirez le capuchon du flacon de vaccin et nettoyez la surface du bouchon sur le dessus du flacon à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool.
- Fixez une aiguille stérile à la seringue pré-remplie et insérez l'aiguille dans le flacon de vaccin. La taille d'aiguille recommandée est de 23G.
- Orientez le flux du solvant vers la paroi du flacon tandis que vous enfoncez lentement le piston pour réduire le risque de formation de bulles d'air.



**Vaccin reconstitué**

- Relâchez votre doigt du piston et, en tenant la seringue sur une surface plane, agitez délicatement le flacon dans les deux directions avec l'ensemble seringue-aiguille fixé.
- NE PAS SECOUER. De la mousse et des bulles peuvent se former dans le produit reconstitué.
- Laissez le flacon et la seringue fixée reposer pendant environ 30 à 60 secondes, jusqu'à ce que la solution devienne claire.

Après reconstitution, la solution obtenue doit être limpide, incolore à jaune pâle et pratiquement exempte de particules étrangères. Jetez le vaccin si des particules sont présentes et/ou s'il paraît décoloré.



**Vaccin reconstitué**

- Prélevez tout le volume de la solution de Qdenga reconstituée avec la même seringue, jusqu'à ce qu'une bulle d'air apparaisse dans la seringue.
- Retirez l'ensemble seringue-aiguille du flacon. Tenez la seringue avec l'aiguille dirigée vers le haut, tapotez le côté de la seringue pour amener la bulle d'air vers le haut, jetez l'aiguille fixée et remplacez-la par une nouvelle aiguille stérile, expulsez la bulle d'air jusqu'à ce qu'une petite goutte de liquide se forme à l'extrémité de l'aiguille. La taille d'aiguille recommandée est de 25G, 16 mm.
- Qdenga est prêt à être administré par injection sous-cutanée.

Qdenga doit être administré immédiatement après la reconstitution. La stabilité chimique et physique lors de l'utilisation a été démontrée pendant 2 heures à température ambiante (jusqu'à 32,5°C) à partir du moment de la reconstitution du flacon de vaccin. Au-delà de cette période, le vaccin doit être jeté. Ne pas le remettre au réfrigérateur. D'un point de vue microbiologique, Qdenga doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : {JJ mois AAAA}

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)  
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)  
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET  
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE  
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE  
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE  
ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

IDT Biologika GmbH  
Am Pharmapark  
06861 Dessau-Rosslau  
Allemagne

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

**C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

**D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;

- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**



## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**Poudre (1 dose) en flacon + solvant en flacon**

**Boîte de 1 ou 10**

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Qdenga poudre et solvant pour solution injectable.  
Vaccin tétravalent contre la dengue (vivant, atténué)

### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, une dose (0,5 mL) contient :

- Sérotype 1 du virus de la dengue (vivant, atténué) :  $\geq 3,3 \log_{10}$  unités formant plages (UFP)/dose
- Sérotype 2 du virus de la dengue (vivant, atténué) :  $\geq 2,7 \log_{10}$  UFP/dose
- Sérotype 3 du virus de la dengue (vivant, atténué) :  $\geq 4,0 \log_{10}$  UFP/dose
- Sérotype 4 du virus de la dengue (vivant, atténué) :  $\geq 4,5 \log_{10}$  UFP/dose

### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :

Poudre :  $\alpha, \alpha$ -tréhalose dihydraté, poloxamère 407, albumine sérique humaine, dihydrogénophosphate de potassium, hydrogénophosphate disodique, chlorure de potassium, chlorure de sodium

Solvant : chlorure de sodium, eau pour préparations injectables

### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

1 flacon : poudre

1 flacon : solvant

1 dose (0,5 mL)

10 flacons : poudre

10 flacons : solvant

10 x 1 dose (0,5 mL)

### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée après reconstitution.  
Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur.  
Ne pas congeler. À conserver dans l'emballage d'origine.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****Poudre (1 dose) en flacon + solvant en seringue pré-remplie****Poudre (1 dose) en flacon + solvant en seringue pré-remplie avec 2 aiguilles distinctes****Boîte de 1 ou 5****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Qdenga poudre et solvant pour solution injectable en seringue pré-remplie  
Vaccin tétravalent contre la dengue (vivant, atténué)

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Après reconstitution, une dose (0,5 mL) contient :

Sérotype 1 du virus de la dengue (vivant, atténué) :  $\geq 3,3 \log_{10}$  unités formant plages (UFP)/dose

Sérotype 2 du virus de la dengue (vivant, atténué) :  $\geq 2,7 \log_{10}$  UFP/dose

Sérotype 3 du virus de la dengue (vivant, atténué) :  $\geq 4,0 \log_{10}$  UFP/dose

Sérotype 4 du virus de la dengue (vivant, atténué) :  $\geq 4,5 \log_{10}$  UFP/dose

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients :

Poudre :  $\alpha, \alpha$ -tréhalose dihydraté, poloxamère 407, albumine sérique humaine, dihydrogénophosphate de potassium, hydrogénophosphate disodique, chlorure de potassium, chlorure de sodium

Solvant : chlorure de sodium, eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour solution injectable en seringue pré-remplie

1 flacon : poudre

1 seringue pré-remplie : solvant

1 dose (0,5 mL)

5 flacons : poudre

5 seringues pré-remplies : solvant

5 x 1 dose (0,5 mL)

1 flacon : poudre

1 seringue pré-remplie : solvant

2 aiguilles

1 dose (0,5 mL)

5 flacons : poudre

5 seringues pré-remplies : solvant

10 aiguilles

5 x 1 dose (0,5 mL)

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée après reconstitution.  
Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur.  
Ne pas congeler. À conserver dans l'emballage d'origine.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**Poudre (1 dose) en flacon**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Qdenga  
Poudre pour injection  
Vaccin tétravalent contre la dengue  
SC

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

1 dose

**6. AUTRE**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

Solvant en flacon

Solvant en seringue pré-remplie

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Solvant pour Qdenga  
NaCl (0,22 %)

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

0,5 mL

**6. AUTRE**



**B. NOTICE**

## Notice : Information de l'utilisateur

### Qdenga poudre et solvant pour solution injectable.

Vaccin tétravalent contre la dengue (vivant, atténué)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant de vous faire vacciner ou de faire vacciner votre enfant car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit, à vous ou votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ou votre enfant ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Qdenga et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant receviez Qdenga
3. Comment Qdenga est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Qdenga
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que Qdenga et dans quels cas est-il utilisé

Qdenga est un vaccin. Il est utilisé pour vous protéger ou protéger votre enfant contre la dengue. La dengue est une maladie causée par les sérotypes 1, 2, 3 et 4 du virus de la dengue. Qdenga contient les 4 sérotypes du virus atténué de la dengue et ne peut donc pas causer la dengue.

Qdenga est administré aux adultes, aux adolescents et aux enfants (à partir de 4 ans).

Qdenga doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

#### Comment fonctionne le vaccin

Qdenga stimule les défenses naturelles du corps (système immunitaire). Cela aide à protéger contre les virus qui causent la dengue si le corps est exposé à ces virus à l'avenir.

#### Qu'est-ce que la dengue

La dengue est causée par un virus.

- Le virus est transmis par des moustiques (moustiques *Aedes*).
- Si un moustique pique une personne atteinte de la dengue, il peut transmettre le virus aux personnes qu'il pique par la suite.

La dengue ne se transmet pas directement d'une personne à une autre.

Les signes de la dengue comprennent la fièvre, des maux de tête, une douleur rétro-orbitaire (derrière l'œil), des douleurs musculaires et articulaires, une sensation d'être ou être malade (nausées et vomissement), des ganglions enflés ou une éruption cutanée. Les signes de la dengue durent

généralement de 2 à 7 jours. Vous pouvez également être infecté(e) par le virus de la dengue, mais ne présenter aucun signe de la maladie.

Parfois, la dengue peut être grave au point que vous ou votre enfant deviez vous rendre à l'hôpital et dans de rares cas, elle peut causer le décès. La dengue sévère peut provoquer une forte fièvre et un ou plusieurs des symptômes suivants : des douleurs abdominales (au ventre) intenses, des vomissements persistants, une respiration rapide, des saignements sévères, des saignements de l'estomac, des saignements des gencives, une sensation de fatigue, une sensation d'agitation, un coma, des convulsions (crises) ou une défaillance des organes.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant receviez Qdenga**

Afin de s'assurer que Qdenga est adapté pour vous ou pour votre enfant, il est important d'indiquer à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si l'un des points ci-dessous s'applique à vous ou à votre enfant. S'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas, demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère de vous l'expliquer.

### **N'utilisez jamais Qdenga**

- si vous ou votre enfant êtes allergique aux substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans Qdenga (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous ou votre enfant avez eu une réaction allergique après avoir reçu Qdenga auparavant. Les signes d'une réaction allergique peuvent inclure une éruption cutanée avec démangeaisons, un essoufflement et un gonflement du visage et de la langue ;
- si vous ou votre enfant avez un système immunitaire (défenses naturelles du corps) affaibli. Cela peut être dû à une anomalie génétique ou à une infection par le VIH ;
- si vous ou votre enfant prenez un médicament qui affecte le système immunitaire (tels que de fortes doses de corticostéroïdes ou une chimiothérapie). Votre médecin n'utilisera pas Qdenga pendant les 4 semaines suivant l'arrêt de votre traitement avec ce médicament ;
- si vous êtes enceinte ou allaitez.

**N'utilisez jamais Qdenga si l'une des situations ci-dessus s'applique.**

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Qdenga si vous ou votre enfant :

- avez une infection accompagnée de fièvre. Il pourrait être nécessaire de retarder la vaccination jusqu'à ce que vous ou votre enfant soyez guéri(e) ;
- avez déjà eu des problèmes de santé lors de l'administration d'un vaccin. Votre médecin évaluera soigneusement les risques et les bénéfices de la vaccination.
- avez déjà perdu connaissance suite à une injection. Des vertiges, un évanouissement et, parfois, une chute peuvent se produire (principalement chez les jeunes personnes) après ou même avant, toute injection effectuée avec une aiguille.

### **Informations importantes concernant la protection fournie**

Comme c'est le cas avec tout vaccin, Qdenga peut ne pas protéger toutes les personnes qui le reçoivent et la protection peut diminuer dans le temps. Vous pouvez quand même contracter la dengue du fait de piqûres de moustiques, y compris une forme grave de cette maladie. Vous devez continuer à vous protéger, vous ou votre enfant contre les piqûres de moustiques, même après la vaccination avec Qdenga.

Après la vaccination, vous devrez consulter un médecin si vous ou votre enfant pensez avoir été infecté(e) par la dengue, et développez l'un des symptômes suivants : forte fièvre, douleurs abdominales intenses, vomissements persistants, respiration rapide, saignement des gencives, fatigue, agitation et présence de sang dans les vomissements.

### **Mesures de protection supplémentaires**

Vous devez prendre des précautions pour prévenir les piqûres de moustiques par l'utilisation de répulsifs anti-insecte, le port de vêtements protecteurs et l'utilisation de moustiquaires.

### **Jeunes enfants**

Les enfants de moins de 4 ans ne doivent pas recevoir Qdenga.

### **Autres médicaments et Qdenga**

Qdenga peut être administré en même temps qu'un vaccin contre l'hépatite A ou un vaccin contre la fièvre jaune administré à un site d'injection différent (une autre partie de votre corps, généralement l'autre bras) pendant la même visite.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous ou votre enfant utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre vaccin ou médicament.

En particulier, informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- Des médicaments qui agissent sur les défenses naturelles du corps (système immunitaire) tels que de fortes doses de corticostéroïdes ou une chimiothérapie. Dans ce cas, votre médecin n'utilisera pas Qdenga pendant les 4 semaines suivant l'arrêt de votre traitement. Qdenga pourrait ne pas agir aussi efficacement.
- Des médicaments appelés « immunoglobulines » ou des produits dérivés du sang contenant des immunoglobulines, tels que du sang ou du plasma. Dans ce cas, votre médecin n'utilisera pas Qdenga pendant les 6 semaines et de préférence les 3 mois suivant l'arrêt de votre traitement. Qdenga pourrait ne pas agir aussi efficacement.

### **Grossesse et allaitement**

N'utilisez pas Qdenga si vous ou votre fille êtes enceinte ou allaitez. Si vous ou votre fille :

- êtes en âge de procréer, vous devez prendre les précautions nécessaires pour éviter une grossesse pendant un mois après la vaccination par Qdenga.
- pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Qdenga.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Qdenga a une influence mineure sur la capacité à conduire et à utiliser des machines dans les premiers jours suivant la vaccination.

### **Qdenga contient du sodium et du potassium**

Qdenga contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 0,5 mL ; c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Qdenga contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose de 0,5 mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans potassium ».

## **3. Comment Qdenga est-il administré**

Qdenga est administré par votre médecin ou infirmier/ère sous forme d'injection sous la peau (injection sous-cutanée) dans la partie supérieure du bras. Il ne doit pas être injecté dans un vaisseau sanguin.

Vous ou votre enfant recevrez 2 injections.

La deuxième injection est administrée 3 mois après la première injection.

Aucune donnée pour les adultes de plus de 60 ans n'est disponible. Demandez conseil à votre médecin afin de déterminer s'il est bénéfique pour vous de recevoir Qdenga.

Qdenga doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

**Les instructions pour la préparation du vaccin destinées au personnel médical et aux professionnels de la santé, sont incluses à la fin de la notice.**

**Si vous ou votre enfant oubliez une injection de Qdenga**

- Si vous ou votre enfant oubliez une injection programmée, votre médecin décidera du moment approprié pour administrer l'injection oubliée. Il est important que vous ou votre enfant suiviez les instructions de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère pour l'injection de rappel.
- Si vous oubliez ou si vous n'êtes pas en mesure de revenir au moment prévu, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère pour des conseils.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, Qdenga peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants sont survenus pendant les études menées chez des enfants, des adolescents et des adultes.

**Très fréquent** (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- douleur au site d'injection
- maux de tête
- douleur musculaire
- rougeur au site d'injection
- sensation générale de malaise
- faiblesse
- infections du nez ou de la gorge
- fièvre

**Fréquent** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- gonflement au site d'injection
- douleur ou inflammation du nez ou de la gorge
- hématome au site d'injection
- démangeaisons au site d'injection
- inflammation de la gorge et des amygdales
- douleurs articulaires
- maladie de type grippal

**Peu fréquent** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- diarrhée
- malaise
- douleur à l'estomac
- sensation d'être malade (avec vomissements)
- saignement au site d'injection
- sensation d'étourdissement
- démangeaisons cutanées
- éruption cutanée, y compris éruptions cutanées en plaques ou éruptions cutanées accompagnées de démangeaisons
- urticaire
- fatigue
- changement de couleur de la peau au site d'injection
- inflammation des voies respiratoires
- écoulement nasal

**Très rare** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000) :

- gonflement rapide sous la peau dans des zones telles que le visage, la gorge, les bras et les jambes

**Autres effets indésirables chez les enfants âgés de 4 à 5 ans :**

**Très fréquent** (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- diminution de l'appétit
- somnolence
- irritabilité

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Qdenga**

Tenir Qdenga hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas Qdenga après la date de péremption indiquée sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver le vaccin dans l'emballage extérieur.

Après le mélange (reconstitution) avec le solvant fourni, Qdenga doit être utilisé immédiatement. Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, Qdenga doit être utilisé dans les 2 heures.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Qdenga**

- Après reconstitution, une dose (0,5 mL) contient :
  - Sérotype 1 du virus de la dengue (vivant, atténué)\* :  $\geq 3,3 \log_{10}$  UFP\*\*/dose
  - Sérotype 2 du virus de la dengue (vivant, atténué)# :  $\geq 2,7 \log_{10}$  UFP\*\*/dose
  - Sérotype 3 du virus de la dengue (vivant, atténué)\* :  $\geq 4,0 \log_{10}$  UFP\*\*/dose
  - Sérotype 4 du virus de la dengue (vivant, atténué)\* :  $\geq 4,5 \log_{10}$  UFP\*\*/dose

\* Produit dans des cellules Vero à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant. Gènes des protéines de surface spécifiques au sérotype intégrés dans le génome de la dengue de type 2. Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

# Produit dans des cellules Vero à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant.

\*\* UFP = unités formant plages

- Les autres composants sont :  $\alpha,\alpha$ -Tréhalose dihydraté, Poloxamère 407, albumine sérique humaine, dihydrogénophosphate de potassium, hydrogénophosphate disodique, chlorure de potassium, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

### **Comment se présente Qdenga et contenu de l'emballage extérieur**

Qdenga est une poudre et un solvant pour solution injectable. Qdenga se présente sous forme de poudre en flacon unidose et de solvant en flacon unidose.

La poudre et le solvant doivent être mélangés ensemble avant utilisation.

Qdenga poudre et solvant pour solution injectable est disponible en boîtes de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

La poudre est un agglomérat blanc à blanc cassé.

Le solvant (solution de chlorure de sodium à 0,22 %) est un liquide limpide et incolore.

Après reconstitution, Qdenga est une solution limpide, incolore à jaune pâle, pratiquement exempte de particules étrangères.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant**

#### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

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

#### **Fabricant**

Takeda GmbH  
Site de production Singen  
Robert-Bosch-Str. 8  
78224 Singen  
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

ТАКЕДА БЪЛГАРИЯ  
Тел: +359 2 958 27 36  
medinfoEMEA@takeda.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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



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

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

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est mois AAAA.**

### **Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

---

### **Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :**

- Comme pour tous les vaccins injectables, un traitement et une surveillance médicale adéquats doivent toujours être facilement disponibles en cas de réaction anaphylactique à la suite de l'administration de Qdenga.
- Qdenga ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments ou vaccins dans la même seringue.
- Qdenga ne doit en aucune circonstance être administré par injection intravasculaire.
- La vaccination doit être effectuée par injection sous-cutanée de préférence dans la partie supérieure du bras, dans la région du muscle deltoïde. Qdenga ne doit pas être administré par injection intramusculaire.
- Une syncope (évanouissement) peut survenir après, ou même avant une vaccination, comme réponse psychogène à une injection avec une aiguille. Des procédures doivent être mises en place pour éviter des blessures dues à une chute et prendre en charge les réactions de syncope.

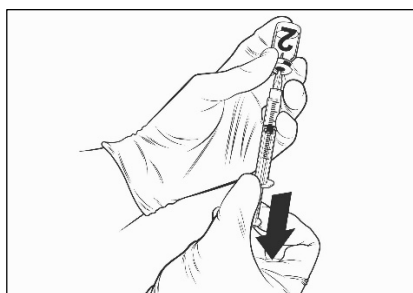
### Instructions pour la reconstitution du vaccin avec le solvant présenté en flacon :

Qdenga est un vaccin à deux composants qui consiste en un flacon contenant le vaccin lyophilisé et un flacon contenant un solvant. Le vaccin lyophilisé doit être reconstitué avec le solvant avant l'administration.

Utilisez uniquement des seringues stériles pour la reconstitution et l'injection de Qdenga. Qdenga ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins dans la même seringue.

Pour reconstituer Qdenga, utilisez uniquement le solvant (solution de chlorure de sodium à 0,22 %) fourni avec le vaccin car il est dépourvu d'agent de conservation et d'autres substances antivirales. Le contact avec des agents de conservation, des antiseptiques, des détergents et d'autres substances antivirales doit être évité, car ils peuvent désactiver le vaccin.

Sortez les flacons de vaccin et de solvant du réfrigérateur et placez-les à température ambiante pendant environ 15 minutes.

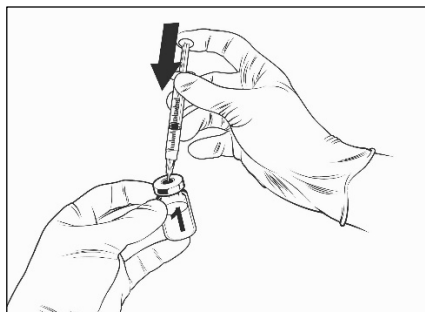


**Flacon de solvant**

- Retirez les capuchons des deux flacons et nettoyez la surface des bouchons sur le dessus des flacons à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool.
- Fixez une aiguille stérile à une seringue de 1 mL et insérez l'aiguille dans le flacon de solvant. La taille d'aiguille recommandée est de 23G.
- Enfoncez lentement le piston entièrement vers le bas.
- Retournez le flacon pour que le dessus pointe vers le bas, retirez tout le contenu du flacon et continuez à tirer le

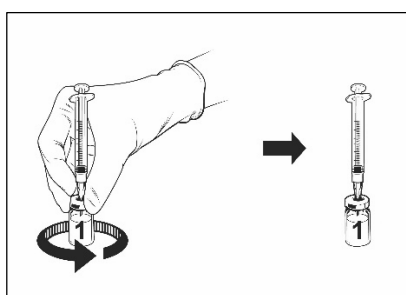
piston jusqu'à 0,75 mL. Une bulle se voit à l'intérieur de la seringue.

- Retournez la seringue pour ramener la bulle vers le piston.



**Flacon de vaccin lyophilisé**

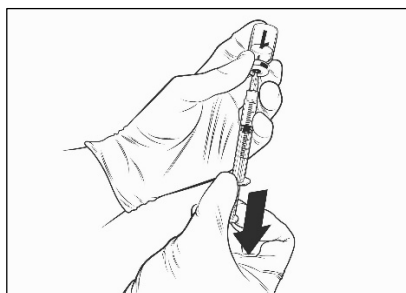
- Insérez l'aiguille de la seringue dans le flacon de vaccin lyophilisé.
- Orientez le flux du solvant vers la paroi du flacon tandis que vous enfoncez lentement le piston pour réduire le risque de formation de bulles d'air.



**Vaccin reconstitué**

- Relâchez votre doigt du piston et, en tenant la seringue sur une surface plane, agitez délicatement le flacon dans les deux directions avec l'ensemble seringue-aiguille fixé.
- NE PAS SECOUER. De la mousse et des bulles peuvent se former dans le produit reconstitué.
- Laissez le flacon et la seringue fixée reposer pendant environ 30 à 60 secondes jusqu'à ce que la solution devienne claire.

Après reconstitution, la solution obtenue doit être limpide, incolore à jaune pâle, et pratiquement exempte de particules étrangères. Jetez le vaccin si des particules sont présentes et/ou s'il paraît décoloré.



**Vaccin reconstitué**

- Prélevez tout le volume de la solution de Qdenga reconstituée avec la même seringue, jusqu'à ce qu'une bulle d'air apparaisse dans la seringue.
- Retirez l'ensemble seringue-aiguille du flacon.
- Tenez la seringue avec l'aiguille dirigée vers le haut, tapotez le côté de la seringue pour amener la bulle d'air vers le haut, jetez l'aiguille fixée et remplacez-la par une nouvelle aiguille stérile, expulsez la bulle d'air jusqu'à ce qu'une petite goutte de liquide se forme à l'extrémité de l'aiguille. La taille d'aiguille recommandée est de 25G, 16 mm.
- Qdenga est prêt à être administré par injection sous-cutanée.

Qdenga doit être administré immédiatement après la reconstitution. La stabilité chimique et physique lors de l'utilisation a été démontrée pendant 2 heures à température ambiante (jusqu'à 32,5°C) à partir du moment de la reconstitution du flacon de vaccin. Au-delà de cette période, le vaccin doit être jeté. Ne pas le remettre au réfrigérateur. D'un point de vue microbiologique, Qdenga doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## Notice : Information de l'utilisateur

### Qdenga poudre et solvant pour solution injectable en seringue pré-remplie

Vaccin tétravalent contre la dengue (vivant, atténué)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant de vous faire vacciner ou de faire vacciner votre enfant car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit, à vous ou votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ou votre enfant ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Qdenga et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant receviez Qdenga
3. Comment Qdenga est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Qdenga
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que Qdenga et dans quels cas est-il utilisé

Qdenga est un vaccin. Il est utilisé pour vous protéger ou protéger votre enfant contre la dengue. La dengue est une maladie causée par les sérotypes 1, 2, 3 et 4 du virus de la dengue. Qdenga contient les 4 sérotypes du virus atténué de la dengue et ne peut donc pas causer la dengue.

Qdenga est administré aux adultes, aux adolescents et aux enfants (à partir de 4 ans).

Qdenga doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

#### Comment fonctionne le vaccin

Qdenga stimule les défenses naturelles du corps (système immunitaire). Cela aide à protéger contre les virus qui causent la dengue si le corps est exposé à ces virus à l'avenir.

#### Qu'est-ce que la dengue

La dengue est causée par un virus.

- Le virus est transmis par des moustiques (moustiques *Aedes*).
- Si un moustique pique une personne atteinte de la dengue, il peut transmettre le virus aux personnes qu'il pique par la suite.

La dengue ne se transmet pas directement d'une personne à une autre.

Les signes de la dengue comprennent la fièvre, des maux de tête, une douleur rétro-orbitaire (derrière l'œil), des douleurs musculaires et articulaires, une sensation d'être ou être malade (nausées et vomissement), des ganglions enflés ou une éruption cutanée. Les signes de la dengue durent

généralement de 2 à 7 jours. Vous pouvez également être infecté(e) par le virus de la dengue, mais ne présenter aucun signe de la maladie.

Parfois la dengue peut être grave au point que vous ou votre enfant deviez vous rendre à l'hôpital, et dans de rares cas, elle peut causer le décès. La dengue sévère peut provoquer une forte fièvre et un ou plusieurs des symptômes suivants : des douleurs abdominales (au ventre) intenses, des vomissements persistants, une respiration rapide, des saignements sévères, des saignements de l'estomac, des saignements des gencives, une sensation de fatigue, une sensation d'agitation, un coma, des convulsions (crises) ou une défaillance des organes.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant receviez Qdenga**

Afin de s'assurer que Qdenga est adapté pour vous ou pour votre enfant, il est important d'indiquer à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si l'un des points ci-dessous s'applique à vous ou à votre enfant. S'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas, demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère de vous l'expliquer.

### **N'utilisez jamais Qdenga si vous ou votre enfant**

- êtes allergique aux substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans Qdenga (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- avez eu une réaction allergique après avoir reçu Qdenga auparavant. Les signes d'une réaction allergique peuvent inclure une éruption cutanée avec démangeaisons, un essoufflement et un gonflement du visage et de la langue ;
- avez un système immunitaire (défenses naturelles du corps) affaibli. Cela peut être dû à un défaut génétique ou à une infection par le VIH ;
- prenez un médicament qui affecte le système immunitaire (tels que de fortes doses de corticostéroïdes ou une chimiothérapie). Votre médecin n'utilisera pas Qdenga pendant les 4 semaines suivant l'arrêt de votre traitement avec ce médicament ;
- êtes enceinte ou allaitez.

### **N'utilisez pas Qdenga si l'une des situations ci-dessus s'applique.**

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Qdenga si vous ou votre enfant :

- avez une infection accompagnée de fièvre. Il pourrait être nécessaire de retarder la vaccination jusqu'à ce que vous ou votre enfant soyez guéri(e) ;
- avez déjà eu des problèmes de santé lors de l'administration d'un vaccin. Votre médecin évaluera soigneusement les risques et les bénéfices de la vaccination.
- avez déjà perdu connaissance suite à une injection. Un étourdissement, un évanouissement et parfois une chute, peuvent se produire (principalement chez les jeunes personnes) après ou même avant, toute injection effectuée avec une aiguille.

### **Informations importantes concernant la protection fournie**

Comme c'est le cas avec tout vaccin, Qdenga peut ne pas protéger toutes les personnes qui le reçoivent et la protection peut diminuer dans le temps. Vous pouvez quand même contracter la dengue du fait de piqûres de moustiques, y compris une forme grave de la maladie de la dengue. Vous devez continuer à vous protéger, vous ou votre enfant contre les piqûres de moustiques, même après la vaccination avec Qdenga.

Après la vaccination, vous devrez consulter un médecin si vous ou votre enfant pensez que vous pourriez avoir été infecté par la dengue, et développez l'un des symptômes suivants : forte fièvre, douleurs abdominales sévères, vomissements persistants, respiration rapide, saignement des gencives, fatigue, agitation et présence de sang dans les vomissements.

### **Mesures de protection supplémentaires**

Vous devez prendre des précautions pour prévenir les piqûres de moustiques. Cela inclut l'utilisation de répulsifs anti-insecte, le port de vêtements protecteurs et l'utilisation de moustiquaires.

### **Jeunes enfants**

Les enfants de moins de 4 ans ne doivent pas recevoir Qdenga.

### **Autres médicaments et Qdenga**

Qdenga peut être administré en même temps qu'un vaccin contre l'hépatite A ou un vaccin contre la fièvre jaune administré à un site d'injection différent (une autre partie de votre corps, généralement l'autre bras) pendant la même visite.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous ou votre enfant utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre vaccin ou médicament.

En particulier, informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- Des médicaments qui agissent sur les défenses naturelles du corps (système immunitaire) tels que de fortes doses de corticostéroïdes ou une chimiothérapie. Dans ce cas, votre médecin n'utilisera pas Qdenga pendant les 4 semaines suivant l'arrêt de votre traitement. Qdenga pourrait ne pas agir aussi efficacement.
- Des médicaments appelés « immunoglobulines » ou des produits sanguins contenant des immunoglobulines, tels que du sang ou du plasma. Dans ce cas, votre médecin n'utilisera pas Qdenga pendant les 6 semaines et de préférence les 3 mois suivant l'arrêt de votre traitement. Qdenga pourrait ne pas agir aussi efficacement.

### **Grossesse et allaitement**

N'utilisez pas Qdenga si vous ou votre fille êtes enceinte ou allaitez. Si vous ou votre fille :

- êtes en âge de procréer, vous devez prendre les précautions nécessaires pour éviter une grossesse pendant un mois après la vaccination par Qdenga.
- pensez que vous pourriez être enceinte ou si vous planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Qdenga.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Qdenga a une influence mineure sur la capacité à conduire et à utiliser des machines dans les premiers jours suivant la vaccination.

### **Qdenga contient du sodium et du potassium**

Qdenga contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 0,5 mL ; c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Qdenga contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose de 0,5 mL, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

## **3. Comment Qdenga est-il administré**

Qdenga est administré par votre médecin ou infirmier/ère sous forme d'injection sous la peau (injection sous-cutanée) dans la partie supérieure du bras. Il ne doit pas être injecté dans un vaisseau sanguin.

Vous ou votre enfant recevrez 2 injections.

La deuxième injection est administrée 3 mois après la première injection.

Aucune donnée pour les adultes de plus de 60 ans n'est disponible. Demandez conseil à votre médecin afin de déterminer s'il est bénéfique pour vous de recevoir Qdenga.

Qdenga doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

**Les instructions pour la préparation du vaccin destinées au personnel médical et aux professionnels de la santé, sont incluses à la fin de la notice.**

**Si vous ou votre enfant oubliez une injection de Qdenga**

- Si vous ou votre enfant oubliez une injection programmée, votre médecin décidera du moment approprié pour administrer l'injection oubliée. Il est important que vous ou votre enfant suiviez les instructions de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère pour l'injection de rappel.
- Si vous oubliez ou si vous n'êtes pas en mesure de revenir au moment prévu, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère pour des conseils.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, Qdenga peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants sont survenus pendant les études menées chez des enfants, des adolescents et des adultes.

**Très fréquent** (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- douleur au site d'injection
- maux de tête
- douleur musculaire
- rougeur au site d'injection
- sensation générale de malaise
- faiblesse
- infections du nez ou de la gorge
- fièvre

**Fréquent** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- gonflement au site d'injection
- douleur ou inflammation du nez ou de la gorge
- contusion au site d'injection
- démangeaisons au site d'injection
- inflammation de la gorge et des amygdales
- douleurs articulaires
- maladie de type grippal

**Peu fréquent** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- diarrhée
- malaise
- douleur à l'estomac
- sensation d'être malade (avec vomissements)
- saignement au site d'injection
- sensation d'étourdissement
- démangeaisons cutanées
- éruption cutanée, y compris éruptions cutanées en plaques ou éruptions cutanées accompagnées de démangeaisons
- urticaire
- fatigue
- changement de couleur de la peau au site d'injection
- inflammation des voies respiratoires
- écoulement nasal

**Très rare** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000) :

- gonflement rapide sous la peau dans des zones telles que le visage, la gorge, les bras et les jambes

**Autres effets indésirables chez les enfants âgés de 4 à 5 ans :**

**Très fréquent** (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- diminution de l'appétit
- somnolence
- irritabilité

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**5. Comment conserver Qdenga**

Tenir Qdenga hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas Qdenga après la date de péremption indiquée sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.  
Conserver le vaccin dans l'emballage extérieur.

Après le mélange (reconstitution) avec le solvant fourni, Qdenga doit être utilisé immédiatement. Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, Qdenga doit être utilisé dans les 2 heures.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

**6. Contenu de l'emballage et autres informations**

**Ce que contient Qdenga**

- Après reconstitution, une dose (0,5 mL) contient :  
Sérotype 1 du virus de la dengue (vivant, atténué)\* :  $\geq 3,3 \log_{10}$  UFP\*\*/dose  
Sérotype 2 du virus de la dengue (vivant, atténué)# :  $\geq 2,7 \log_{10}$  UFP\*\*/dose  
Sérotype 3 du virus de la dengue (vivant, atténué)\* :  $\geq 4,0 \log_{10}$  UFP\*\*/dose  
Sérotype 4 du virus de la dengue (vivant, atténué)\* :  $\geq 4,5 \log_{10}$  UFP\*\*/dose

\* Produit dans des cellules Vero à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant. Gènes des protéines de surface spécifiques au sérotype intégrés dans le génome de la dengue de type 2. Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

# Produit dans des cellules Vero à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant.

\*\* UFP = unités formant plages



- Les autres composants sont :  $\alpha,\alpha$ -Tréhalose dihydraté, Poloxamère 407, albumine sérique humaine, dihydrogénophosphate de potassium, phosphate d'hydrogène disodique, chlorure de potassium, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

### **Comment se présente Qdenga et contenu de l'emballage extérieur**

Qdenga est une poudre et un solvant pour solution injectable. Qdenga se présente sous forme de poudre en flacon unidose et de solvant en seringue pré-remplie avec 2 aiguilles distinctes ou sans aiguille.

La poudre et le solvant doivent être mélangés ensemble avant utilisation.

Qdenga poudre et solvant pour solution injectable en seringue pré-remplie est disponible en boîtes de 1 ou 5.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

La poudre est un agglomérat blanc à blanc cassé.

Le solvant (solution de chlorure de sodium à 0,22 %) est un liquide limpide et incolore.

Après reconstitution, Qdenga est une solution limpide, incolore à jaune pâle, pratiquement exempte de particules étrangères.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant**

#### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

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

#### **Fabricant**

Takeda GmbH  
Site de production Singen  
Robert-Bosch-Str. 8  
78224 Singen  
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

ТАКЕДА БЪЛГАРИЯ  
Тел: +359 2 958 27 36  
medinfoEMEA@takeda.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

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

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

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est mois AAAA.**

### **Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

---

### **Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :**

- Comme pour tous les vaccins injectables, un traitement et une surveillance médicale adéquats doivent toujours être facilement disponibles en cas de réaction anaphylactique à la suite de l'administration de Qdenga.
- Qdenga ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments ou vaccins dans la même seringue.
- Qdenga ne doit en aucune circonstance être administré par injection intravasculaire.
- La vaccination doit être effectuée par injection sous-cutanée, de préférence dans la partie supérieure du bras, dans la région du muscle deltoïde. Qdenga ne doit pas être administré par injection intramusculaire.
- Une syncope (évanouissement) peut survenir après, ou même avant une vaccination, comme réponse psychogène à une injection avec une aiguille. Des procédures doivent être mises en place pour éviter des blessures dues à une chute et prendre en charge les réactions de syncope.

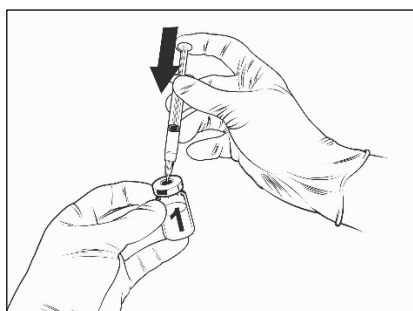
### Instructions pour la reconstitution du vaccin avec le solvant présenté en seringue pré-remplie :

Qdenga est un vaccin à deux composants qui consiste en un flacon contenant un vaccin lyophilisé et un solvant fourni dans une seringue pré-remplie. Le vaccin lyophilisé doit être reconstitué avec le solvant avant l'administration.

Qdenga ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins dans la même seringue.

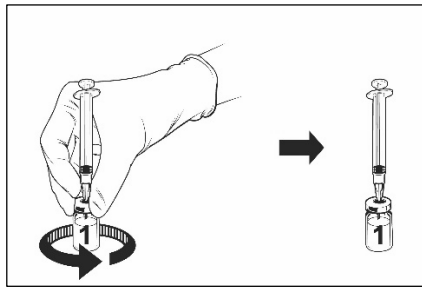
Pour reconstituer Qdenga, utilisez uniquement le solvant (solution de chlorure de sodium à 0,22 %) dans la seringue pré-remplie fournie avec le vaccin car il est dépourvu d'agent de conservation et d'autres substances antivirales. Le contact avec des agents de conservation, des antiseptiques, des détergents et d'autres substances antivirales doit être évité, car ils peuvent désactiver le vaccin.

Sortez le flacon de vaccin et la seringue pré-remplie de solvant du réfrigérateur et placez-les à température ambiante pendant environ 15 minutes.



**Flacon de vaccin lyophilisé**

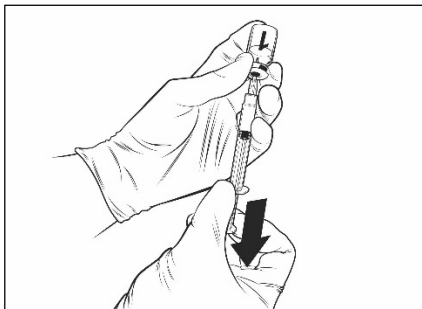
- Retirez le capuchon du flacon de vaccin et nettoyez la surface du bouchon sur le dessus du flacon à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool.
- Fixez une aiguille stérile à la seringue pré-remplie et insérez l'aiguille dans le flacon de vaccin. La taille d'aiguille recommandée est de 23G.
- Orientez le flux du solvant vers la paroi du flacon tandis que vous enfoncez lentement le piston pour réduire le risque de formation de bulles d'air.



**Vaccin reconstitué**

- Relâchez votre doigt du piston et, en tenant la seringue sur une surface plane, agitez délicatement le flacon dans les deux directions avec l'ensemble seringue-aiguille fixé.
- **NE PAS SECOUER.** De la mousse et des bulles peuvent se former dans le produit reconstitué.
- Laissez le flacon et la seringue fixée reposer pendant environ 30 à 60 secondes jusqu'à ce que la solution devienne claire.

Après reconstitution, la solution obtenue doit être limpide, incolore à jaune pâle, et pratiquement exempte de particules étrangères. Jetez le vaccin si des particules sont présentes et/ou s'il paraît décoloré.



**Vaccin reconstitué**

- Prélevez tout le volume de la solution de Qdenga reconstituée avec la même seringue, jusqu'à ce qu'une bulle d'air apparaisse dans la seringue.
- Retirez l'ensemble seringue-aiguille du flacon.
- Tenez la seringue avec l'aiguille dirigée vers le haut, tapotez le côté de la seringue pour amener la bulle d'air vers le haut, jetez l'aiguille fixée et remplacez-la par une nouvelle aiguille stérile, expulsez la bulle d'air jusqu'à ce qu'une petite goutte de liquide se forme à l'extrémité de l'aiguille. La taille d'aiguille recommandée est de 25G, 16 mm.
- Qdenga est prêt à être administré par injection sous-cutanée.

Qdenga doit être administré immédiatement après la reconstitution. La stabilité chimique et physique lors de l'utilisation a été démontrée pendant 2 heures à température ambiante (jusqu'à 32,5°C) à partir du moment de la reconstitution du flacon de vaccin. Au-delà de cette période, le vaccin doit être jeté. Ne pas le remettre au réfrigérateur. D'un point de vue microbiologique, Qdenga doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.