

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti. til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Qdenga stungulyfsstofn og leysir, lausn

Qdenga stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltri sprautu

Fjörgilt bóluefni gegn beinbrunasótt (lifandi, veiklað)

2. INNIHALDSLÝSING

Eftir blöndun inniheldur einn skammtur (0,5 ml):

Dengue-veiru af sermigerð 1 (lifandi, veiklaða)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/skammtur

Dengue-veiru af sermigerð 2 (lifandi, veiklaða)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/skammtur

Dengue-veiru af sermigerð 3 (lifandi, veiklaða)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/skammtur

Dengue-veiru af sermigerð 4 (lifandi, veiklaða)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/skammtur

*Framleitt í Vero frumum með raðbrigða DNA tækni. Gen sermigerðarsérhæfðra yfirborðspróteina erfðabreytt í dengue-veiru gerð 2. Lyfið inniheldur erfðabreyttar lífverur.

#Framleitt í Vero frumum með raðbrigða DNA tækni.

**PFU = skellumyndandi einingar

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Fyrir blöndun er bóluefnið hvítt eða beinhvítt, frostþurrkað duft (samþjöppuð kaka).

Leysirinn er tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Qdenga er ætlað til að fyrirbyggja beinbrunasótt (dengue disease) af völdum dengue-veiru hjá einstaklingum frá 4 ára aldri.

Notkun Qdenga skal vera í samræmi við opinberar leiðbeiningar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Einstaklingar frá 4 ára aldri

Qdenga á að gefa sem 0,5 ml skammt samkvæmt tveggja skammta bólusetningaráætlun (0 og 3 mánuðir).

Ekki liggur fyrir hvort þörf er á örvunarskammti.

Aðrir hópar barna (börn < 4 ára)

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Qdenga hjá börnum yngri en 4 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 4.8 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum einstaklingum ≥ 60 ára. Sjá kafla 4.4.

Lyfjagjöf

Eftir fulla blöndun frostþurrkaða bóluefnisins við leysinn skal gefa Qdenga lausnina með inndælingu undir húð helst í axlarvöðva í upphandlegg.

Qdenga má ekki gefa í æð, í húð eða í vöðva. Bóluefninu má ekki blanda saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun og þynningu Qdenga fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða ofnæmi fyrir fyrri skammti af Qdenga.
- Einstaklingar með meðfæddan eða áunninn ónæmisbrest, þ.m.t. ónæmisbælandi meðferðir eins og krabbameinslyfjameðferð eða stórir skammtar af altækum barksterum (t.d. 20 mg/sólarhring eða 2 mg/kg líkamsþyngdar/sólarhring af prednisoni í 2 vikur eða lengur) innan 4 vikna fyrir bólusetningu, eins og á við um önnur lifandi, veikluð bóluefni.
- Einstaklingar með HIV sýkingu með eða án einkenna þegar einnig eru vísbendingar um skerta ónæmisstarfsemi.
- Barnshafandi konur (sjá kafla 4.6).
- Konur með barn á brjósti (sjá kafla 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almennar ráðleggingar

Bráðaofnæmiskast

Eins og við á um önnur bóluefni til inndælingar, skal viðeigandi læknishjálp og eftirlit ávallt vera til staðar ef mjög sjaldgæft bráðaofnæmiskast kemur fram eftir að bóluefnið er gefið.

Yfirferð sjúkrasögu

Aður en til bólusetningar kemur skal fara yfir sjúkrasögu einstaklingsins (einkum fyrri bólusetningar og möguleg ofnæmisviðbrögð sem komu fram eftir bólusetningu).

Yfirstandandi veikindi

Fresta verður gjöf Qdenga hjá einstaklingum með bráð, alvarleg veikindi með hita. Ekki þarf að seinka bólusetningu vegna minniháttar sýkingar t.d. kvefs.

Takmarkanir á verkun bóluefnisins

Ekki er víst að verndandi ónæmissvörun með Qdenga náist gegn öllum sermigerðum veirunnar sem veldur beinbrunasótt hjá öllum sem eru bólusettir og ónæmissvörun getur minnkað með tímanum (sjá kafla 5.1). Óvíst er hvort vöntun á ónæmissvörun geti leitt til alvarlegri beinbrunasóttar. Mælt er með því að halda áfram með einstaklingsbundnar varnaraðgerðir gegn moskítóbitum eftir bólusetningu. Einstaklingar ættu að leita til læknis ef þeir fá einkenni beinbrunasóttar eða teikn sem benda til beinbrunasóttar.

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Qdenga hjá einstaklingum eldri en 60 ára og takmarkaðar upplýsingar um sjúklinga með langvinna sjúkdóma.

Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, svo sem æða- og skreyjtaugarviðbrögð (yfirlíð), oföndun eða streitutengd viðbrögð geta komið fyrir í tengslum við bólusetningu sem sálræn svörun við inndælingu með nál. Mikilvægt er að gera varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir áverka vegna yfirlíðs.

Konur sem geta orðið þunguðar

Eins og við á um önnur lifandi, veikluð bóluefni eiga konur sem geta orðið þunguðar að forðast þungun í a.m.k. einn mánuð eftir bólusetningu (sjá kafla 4.6 og 4.3).

Annað

Qdenga má ekki gefa með inndælingu í æð, í húð eða í vöðva.

Hjálparefni

Qdenga inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Qdenga inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Hjá sjúklingum sem fá meðferð með immúnóglóbúlíni eða lyfjum úr blóðafurðum sem innihalda immúnóglóbúlín eins og blóð eða plasma, er ráðlagt að bíða í a.m.k. 6 vikur og helst í 3 mánuði eftir að meðferð lýkur áður en Qdenga er gefið til að forðast hlutleysingu á veikluðu veirunum sem bóluefnið inniheldur.

Qdenga má ekki gefa einstaklingum sem fá ónæmisbælandi meðferðir eins og krabbameinslyfjameðferð eða stóra skammta af altækum barksterum innan 4 vikna fyrir bólusetningu (sjá kafla 4.3).

Notkun með öðrum bóluefnum

Ef Qdenga er gefið á sama tíma og önnur bóluefni til inndælingar, skal alltaf gefa bóluefnin á mismunandi stungustaði.

Gefa má Qdenga á sama tíma og bóluefni gegn lifrabólgu A. Samhliða lyfjagjöf hefur verið rannsökuð hjá fullorðnum.

Gefa má Qdenga á sama tíma og bóluefni gegn mýgulusótt. Í klínískri rannsókn á u.þ.b. 300 fullorðnum þátttakendum sem fengu Qdenga á sama tíma og 17D bóluefni gegn mýgulusótt, voru engin áhrif á sermivörn gegn mýgulusótt. Svörun mótefnisins gegn beinbrunasótt var minni eftir

samhliða gjöf Qdenga og 17D bóluefnisins gegn mýgulúsótt. Klínískt mikilvægi þessarar niðurstöðu er ekki þekkt.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur sem geta orðið þungaðar eiga að forðast þungun í a.m.k. einn mánuð eftir bólusetningu. Ráðleggja skal konum sem óska eftir að verða þungaðar að fresta bólusetningu (sjá kafla 4.4 og 4.3).

Meðganga

Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknnum nægja ekki til að segja fyrir um eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Qdenga á meðgöngu. Þessar upplýsingar eru ekki fullnægjandi til að draga ályktun um hvort Qdenga hafi hugsanlega áhrif á meðgöngu, þroska fósturvísis-fósturs, fæðingu og þroska eftir fæðingu.

Qdenga er lifandi veiklað bóluefni, þess vegna má ekki nota Qdenga á meðgöngu (sjá kafla 4.3).

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort Qdenga skilst út í brjóstamjólki. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Konur sem hafa barn á brjósti mega ekki nota Qdenga (sjá kafla 4.3).

Frjósemi

Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknnum nægja ekki til að segja fyrir um eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Engar sérstakar rannsóknir hafa verið gerðar á frjósemi hjá mönnum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Qdenga hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Í klínískum rannsóknum voru þær aukaverkanir sem oftast var greint frá, hjá einstaklingum á aldrinum 4 til 60 ára: verkur á stungustað (50%), höfuðverkur (35%), vöðvaverkir (31%), roði á stungustað (27%), lasleiki (24%), þróttleysi (20%) og hiti (11%).

Þessar aukaverkanir komu yfirleitt fram innan 2 daga eftir bólusetningu, þær voru yfirleitt vægar til miðlungs alvarlegar, og stóðu stutt yfir (í 1 til 3 daga). Þær voru fátíðari eftir seinni bólusetninguna með Qdenga en eftir þá fyrri.

Veirublóðsýking tengd bóluefni

Í klínískri rannsókn, DEN-205, kom fram skammvinn veirublóðsýking eftir bólusetningu með Qdenga hjá 49% þátttakenda í rannsókninni sem höfðu ekki sýkst af beinbrunasótt áður og hjá 16% þátttakenda í rannsókninni sem höfðu sýkst af beinbrunasótt áður. Veirublóðsýking tengd bóluefni kom venjulega fram í annarri viku eftir fyrstu inndælingu og stóð að meðaltali í 4 daga.

Veirublóðsýkingu tengdri bóluefni fylgdu skammvinn, væg eða í meðallagi alvarleg einkenni, svo sem

höfuðverkur, liðverkir, vöðvaverkir og útbrot hjá sumum einstaklingum. Veirublóðsýking tengd bóluefni greindist mjög sjaldan eftir seinni skammtinn.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem tengjast Qdenga og komu fram í klínískum rannsóknum eru settar fram í töflu hér á eftir (**Tafla 1**).

Eftirfarandi upplýsingar um öryggi eru byggðar á safngreiningu með 14.627 þátttakendum á aldrinum 4 til 60 ára (13.839 börn og 788 fullorðnir) sem voru bólusetir með Qdenga. Þetta nær til úttektarhóps 3.830 þátttakenda með aukaverkanir sem gera má ráð fyrir (reactogenicity subset) (3.042 börn og 788 fullorðnir).

Aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum:

Mjög algengar: $\geq 1/10$

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

Sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$

Mjög sjaldgæfar: $1/10.000$ til $< 1/1.000$

Koma örsjaldan fyrir: $< 1/10.000$

Tafla 1: Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum (4 til 60 ára)

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Mjög algengar	Sýking í efri hluta öndunarvegara ^a Nefkoxsbólga Kok- og eitlubólga ^b
	Sjaldgæfar	Berkjubólga Nefslímubólga
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Minnkuð matarlyst ^c
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Skapstygð ^c
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur Svefnhöfgi ^c
	Sjaldgæfar	Sundl
Meltingarfæri	Sjaldgæfar	Niðurgangur Ógleði Kviðverkir Uppköst
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Útbrot ^d Klái ^e Ofsaklái
	Koma örsjaldan fyrir	Ofsabjúgur
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Vöðvaverkir
	Algengar	Liðverkir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað Roði á stungustað Lasleiki Þróttleysi Hiti
	Algengar	Bólga á stungustað Mar á stungustað ^e Klái á stungustað ^e Inflúensulík veikindi
	Sjaldgæfar	Blæðing á stungustað ^e Þreyta ^e Mislitun á stungustað ^e

^a Nær yfir sýkingu í efri hluta öndunarvegara og veirusýkingu í efri hluta öndunarvegara

^b Nær yfir kok- og eitlubólgu, og eitlubólgu

^c Gögn frá börnum yngri en 6 ára úr klínískum rannsóknum

^d Nær yfir útbrot, veiruútbrot, dröfnuörðuútbrot, útbrot með kláða

^e Tilkynt í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum

Börn

Upplýsingar um börn á aldrinum 4 til 17 ára

Samantekt öryggisupplýsinga úr klínískum rannsóknum er tiltæk fyrir 13.839 börn (9.210 á aldrinum 4 til 11 ára og 4.629 á aldrinum 12 til 17 ára). Þetta felur í sér gögn um aukaverkanabyrði bóluefnis sem safnað var hjá 3.042 börnum (1.865 á aldrinum 4 til 11 ára og 1.177 á aldrinum 12 til 17 ára).

Tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana hjá börnum var í samræmi við aukaverkanir hjá fullorðnum. Aukaverkanir sem voru algengari hjá börnum en fullorðnum voru hiti (11% á móti 3%), sýking í efri hluta öndunarvegjar (11% á móti 3%), nefkoksbólga (6% á móti 0,6%), kok- og eitlubólga (2% á móti 0,3%) og influénsulík veikindi (1% á móti 0,1%). Aukaverkanir sem greint var frá sjaldnar hjá börnum en fullorðnum voru roði á stungustað (2% á móti 27%), ógleði (0,03% á móti 0,8%) og liðverkir (0,03% á móti 1%).

Eftirfarandi aukaverkanir komu fram hjá 357 börnum yngri en 6 ára sem voru bólusett með Qdenga: minnkuð matarlyst (17%), svefnhöfgi (13%) og skapstyggð (12%).

Upplýsingar um börn yngri en 4 ára, þ.e. fyrir aldursmörk ábendingarinnar

Aukaverkanabyrði bóluefnis (reactogenicity) hjá þátttakendum yngri en 4 ára var metin hjá 78 einstaklingum sem fengu a.m.k. einn skammt af Qdenga, en af þeim fengu 13 þátttakendur 2 skammta meðferð samkvæmt ábendingu. Viðbrögð sem tilkynt var um af tíðninni „mjög algengar“ voru skapstyggð (25%), hiti (17%), verkur á stungustað (17%) og lystarleysi (15%). Tilkynt var um svefnhöfga (8%) og roða á stungustað (3%) af tíðninni „algengar“. Bólga á stungustað kom ekki fram hjá þátttakendum yngri en 4 ára.

Tilkyning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið greint frá ofskömmun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, Veirubóluefni, ATC kóði: J07BX04

Verkunarháttur

Qdenga inniheldur lifandi veiklaðar dengue-veirur. Aðalverkunarháttur Qdenga er að fjölga sér staðbundið og kalla fram vessa- og frumuónæmissvörun gegn fjórum sermigerðum beinbrunasóttarveiru.

Verkun

Verkun Qdenga var metin í rannsókn DEN-301 sem var 3. stigs, tvíblind, slembiröðuð, samanburðarlikrannsókn með lyfleysu sem var gerð í 5 löndum í Rómönsku Ameríku (Brasilíu, Kólumbíu, Dóminíkanska lýðveldinu, Níkaragva og Panama) og 3 löndum í Asíu (Srí Lanka, Tælandi og á Filippseyjum). Samtals var 20.099 börnum á aldrinum 4 og 16 ára slembiraðað (í hlutfallinu 2:1) til að fá Qdenga eða lyfleysu burtséð frá fyrri beinbrunasóttarsýkingu.

Verkun var metin með virku eftirliti allt rannsóknartímabilið. Allir þátttakendur sem voru með veikindi ásamt hita (skilgreint sem hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ í 2 til 3 daga í röð) þurftu að heimsækja rannsóknarsetrið til að gangast undir mat rannsakanda á beinbrunasótt. Þátttakendur/forráðamenn voru minntir á þetta skilyrði a.m.k. einu sinni í viku til að hægt væri að hámarka greiningu á einkennum veirufræðilega staðfestar beinbrunasóttar (virologically-confirmed dengue, VCD). Hiti var staðfestur með fullgiltum RT-PCR prófum til að hægt væri að greina viðeigandi sermigerð beinbrunasóttar.

Upplýsingar um verkun hjá þátttakendum á aldrinum 4 til 16 ára

Verkunarniðurstöður bóluefnisins samkvæmt aðalendapunktinum (VCD ásamt hita, frá 30 dögum til 12 mánuðum eftir síðari bólusetninguna) eru sýndar í **töflu 2**. Meðalaldur þýðisins samkvæmt meðferðaráætlun var 9,6 ár (staðalfrávik 3,5 ár), en 12,7% einstaklinga voru í 4-5 ára, 55,2% í 6-11 ára og 32,1% í 12-16 ára aldurshópum. Þar af voru 46,5% í Asíu og 53,5% í Rómönsku Ameríku, 49,5% konur og 50,5% karlar. Sermistaða beinbrunasóttar í upphafi (fyrir fyrstu inndælingu) var metin hjá þátttakendum með MNT₅₀ prófi (microneutralisation test) til að hægt væri að meta verkun bóluefnisins samkvæmt sermistöðu í upphafi. Hlutfall sermineikvæðra með tilliti til beinbrunasóttar í upphafi hjá heildarþýði samkvæmt meðferðaráætlun var 27,7%.

Tafla 2: Verkun bóluefnisins við að fyrirbyggja VCD ásamt hita fyrir allar sermigerðir frá 30 dögum til 12 mánuðum eftir síðari bólusetninguna í rannsókn DEN-301 (hópur samkvæmt meðferðaráætlun)^a

	Qdenga N = 12.700 ^b	Lyfleysa N = 6316 ^b
VCD hiti, n (%)	61 (0,5)	149 (2,4)
Verkun bóluefnisins (95% CI) (%)	80,2 (73,3; 85,3)	
p-gildi	<0,001	

CI: öryggisbil; n.: fjöldi einstaklinga með hita; VCD: veirufræðilega staðfest beinbrunasótt

^a Aðalgreiningin á gögnum um verkun var byggð á þýði samkvæmt meðferðaráætlun, sem samanstóð af öllum slembiröðuðum einstaklingum sem ekki höfðu vikið frá rannsóknaráætlun með verulegum hætti, þar með talið með því að fá ekki báða skammta samkvæmt réttu úthlutun Qdenga eða lyfleysu.

^b Fjöldi þátttakenda sem metnir voru

Verkun bóluefnisins samkvæmt aukaendapunktunum þ.e. að fyrirbyggja sjúkrahúsinnlög vegna VCD ásamt hita, fyrirbyggja VCD ásamt hita eftir sermistöðu, sermigerð og fyrirbyggja verulegan hita sem fylgir VCD er sýnd í **töflu 3**. Tveir endapunktur voru skoðaðir fyrir verulegan hita sem fylgir VCD: klínískt alvarleg VCD og VCD sem uppfyllir viðmið Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO) frá árinu 1997 fyrir blæðandi beinbrunasótt (Dengue Haemorrhagic Fever, DHF). Viðmiðin sem óháð matsnefnd varðandi alvarleika tilfella beinbrunasóttar (DCAC, *Dengue Case Severity Adjudication Committee*) notaðist við til að meta alvarleika veirufræðilega staðfestar beinbrunasóttar í rannsókn DEN-301, voru byggð á leiðbeiningum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar frá 2009. DCAC mat öll tilfelli sjúkrahúsinnlagnar vegna veirufræðilega staðfestar beinbrunasóttar með því að nota fyrirfram skilgreind viðmið sem fólu í sér mat á blæðingarfrávikum, plasmaleka, lifrartarfsemi, nýrnartarfsemi, hjartartarfsemi, miðtaugakerfi og losti. Í rannsókn DEN-301 voru tilfelli veirufræðilega staðfestar beinbrunasóttar sem uppfylltu viðmið Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar frá 1997 hvað varðar blæðandi beinbrunasótt skilgreind með því að nota forritað reiknirit, þ.e. án þess að beita lækisfræðilegu mati. Í stórum dráttum voru viðmiðin meðal annars hiti sem varir í 2 til 7 daga, blæðingartilhneiging, blóðflagnafæð og vísbendingar um plasmaleka.

Tafla 3: Verkun bóluefnisins við að fyrirbyggja sjúkrahúsinnlögn vegna VCD hita, VCD hita eftir sermigerð beinbrunasóttar, VCD hita eftir upphafsgildi sermistöðu beinbrunasóttar og alvarleg tilfelli beinbrunasóttar frá 30 dögum til 18 mánuðum eftir seinni bólusetningu í rannsókn DEN-301 (hópur samkvæmt meðferðaráætlun)

	Qdenga N=12.700 ^a	Lyfleysa N=6.316 ^a	Verkun bóluefnisins (95% CI)
Verkun bóluefnisins við að fyrirbyggja sjúkrahúsinnlögn vegna VCD hita^b, n (%)			
Innlagnir á sjúkrahús vegna VCD hita fylgir ^c	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6; 94,7) ^d
Verkun bólefnis við að fyrirbyggja VCD hita eftir sermigerðum beinbrunasóttar, n (%)			
VCD hiti vegna DENV-1	38 (0,3)	62 (1,0)	69,8 (54,8; 79,9)
VCD hiti vegna DENV-2	8 (<0,1)	80 (1,3)	95,1 (89,9; 97,6)
VCD hiti vegna DENV-3	63 (0,5)	60 (0,9)	48,9 (27,2; 64,1)
VCD hiti vegna DENV-4	5 (<0,1)	5 (<0,1)	51,0 (-69,4; 85,8)
Verkun bóluefnis við að fyrirbyggja VCD hita eftir upphafsgildi sermistöðu beinbrunasóttar, n (%)			
VCD hiti í öllum þátttakendum	114 (0,9)	206 (3,3)	73,3 (66,5; 78,8)
VCD hiti í einstaklingum með sermijákvæð upphafsgildi	75 (0,8)	150 (3,3)	76,1 (68,5; 81,9)
VCD hiti í einstaklingum með sermineikvæð upphafsgildi	39 (1,1)	56 (3,2)	66,2 (49,1; 77,5)
Verkun bóluefnis við að fyrirbyggja DHF af völdum allra sermigerða, n (%)			
Samtals	2 (<0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9; 97,1)
Verkun bóluefnis við að fyrirbyggja alvarlega beinbrunasótt af völdum allra sermigerða, n (%)			
Samtals	2 (<0,1)	1 (<0,1)	2,3 (-97,5; 91,1)

CI: öryggisbil; n.: fjöldi einstaklinga; VCD: veirufræðilega staðfest beinbrunasótt; DENV: sermigerð beinbrunasóttar

^a Fjöldi þátttakenda sem metnir voru

^b Lykilaukaendapunktur

^c Flest tilfelli komu fram vegna DENV-2 (0 tilfelli í Qdenga hluta og 46 tilfelli í lyfleysu hluta)

^d p-gildi < 0,001

Vörn kom snemma fram í verkunarrannsókn á bóluefninu hjá 81,1% (95% CI: 64,1%, 90,0%) með tilliti til VCD hita af völdum allra sermigerða samanlagt frá fyrstu bólusetningu fram að þeirri seinni.

Langtímavörn

Í rannsókn DEN-301 var fjöldi könnunargreininga gerður til að meta langtímavörn frá fyrra skammti allt að 4,5 árum eftir seinni skammt (tafla 4).

Tafla 4: Verkun bóluefnisins við að fyrirbyggja VCD hita og sjúkrahúsinnlögn samtals, eftir upphafsgildi sermistöðu beinbrunasóttar og gegn einstökum sermigerðum við upphafsgildi sermistöðu frá fyrsta skammti til 54 mánuðum eftir seinni skammt í rannsókn DEN-301 (öryggisþýði)

	Qdenga n/N	Lyfleysa n/N	Verkun bóluefnis (95% CI) við að fyrirbyggja VCD hita ^a	Qdenga n/N	Lyfleysa n/N	Verkun bóluefnis (95% CI) við að fyrirbyggja sjúkrahúsinnlögn vegna VCD hita ^a
Samtals	442/13380	547/6687	61,2 (56,0; 65,8)	46/13380	142/6687	84,1 (77,8; 88,6)
Sermineikvæðir við upphaf, N=5.546						
Allar sermigerðir	147/3714	153/1832	53,5 (41,6; 62,9)	17/3714	41/1832	79,3 (63,5; 88,2)
DENV-1	89/3714	79/1832	45,4 (26,1; 59,7)	6/3714	14/1832	78,4 (43,9; 91,7)
DENV-2	14/3714	58/1832	88,1 (78,6; 93,3)	0/3714	23/1832	100 (88,5; 100) ^b
DENV-3	36/3714	16/1832	-15,5 (-108,2; 35,9)	11/3714	3/1832	-87,9 (-573,4; 47,6)
DENV-4	12/3714	3/1832	-105,6 (-628,7; 42,0)	0/3714	1/1832	Ekki lagt fram ^c
Sermijákvæðir við upphaf, N=14.517						
Allar sermigerðir	295/9663	394/4854	64,2 (58,4;69,2)	29/9663	101/4854	85,9 (78,7; 90,7)
DENV-1	133/9663	151/4854	56,1 (44,6; 65,2)	16/9663	24/4854	66,8 (37,4; 82,3)
DENV-2	54/9663	135/4854	80,4 (73,1; 85,7)	5/9663	59/4854	95,8 (89,6; 98,3)
DENV-3	96/9663	97/4854	52,3 (36,7; 64,0)	8/9663	15/4854	74,0 (38,6; 89,0)
DENV-4	12/9663	20/4854	70,6 (39,9; 85,6)	0/9663	3/4854	Ekki lagt fram ^c

CI: öryggisbil, VCD: veirufræðilega staðfest beinbrunasótt, n: fjöldi þátttakenda, N: fjöldi þátttakenda sem var metinn

^a Könnunargreiningar: rannsóknin var hvorki knúin áfram né hönnuð til að sýna fram á mun á bóluefninu og lyfleysuhópnum

^b Um það bil notað einhliða 95% CI

^c Mat á verkun bóluefnis ekki lagt fram vegna þess að færri en 6 tilvik, fyrir bæði TDV og lyfleysu, komu fram

Að auki var verkun bóluefnis við að fyrirbyggja blæðandi beinbrunasótt (DHF) af völdum allra sermigerða 70,0% (95% CI: 31,5%, 86,9%) og að fyrirbyggja klínískt alvarlega beinbrunasótt af völdum allra sermigerða 70,2% (95% CI: -24,7%, 92,9%).

Sýnt var fram á verkun bóluefnisins við að fyrirbyggja VCD hita í allt að fjögur og hálf t ár eftir seinni skammtinn fyrir allar sermigerðir hjá þátttakendum sem voru sermijákvæðir við upphaf, samkvæmt greiningu frá ári til árs. Sýnt var fram á verkun bóluefnisins hjá þátttakendum sem voru sermineikvæðir við upphaf fyrir DENV-1 og DENV-2 en ekki fyrir DENV-3 og ekki var hægt að staðfesta virkni fyrir DENV-4 vegna færri tilfella (**tafla 5**).

Tafla 5: Verkun bóluefnisins við að fyrirbyggja VCD hita og sjúkrahúsinnlögn samtals og eftir upphafsgildi sermistöðu beinbrunasóttar sem mæld voru með árs millibili 30 dögum eftir seinni skammt í rannsókn DEN-301 (þýði samkvæmt meðferðaráætlun)

		Verkun bóluefnis (95% CI) við að fyrirbyggja VCD hita N^a = 19.021	Verkun bóluefnis við að fyrirbyggja sjúkrahúsinnlögn vegna VCD hita N^a = 19.021
Ár 1 ^b	Samtals	80,2 (73,3; 85,3)	95,4 (88,4; 98,2)
	Eftir upphafsgildi sermistöðu beinbrunasóttar		
	Sermijákvæðir	82,2 (74,5; 87,6)	94,4 (84,4; 98,0)
	Sermineikvæðir	74,9 (57,0; 85,4)	97,2 (79,1; 99,6)
Ár 2 ^c	Samtals	56,2 (42,3; 66,8)	76,2 (50,8; 88,4)
	Eftir upphafsgildi sermistöðu beinbrunasóttar		
	Sermijákvæðir	60,3 (44,7; 71,5)	85,2 (59,6; 94,6)
	Sermineikvæðir	45,3 (9,9; 66,8)	51,4 (-50,7; 84,3)
Ár 3 ^d	Samtals	45,0 (32,9; 55,0)	70,8 (49,6; 83,0)
	Eftir upphafsgildi sermistöðu beinbrunasóttar		
	Sermijákvæðir	48,7 (34,8; 59,6)	78,4 (57,1; 89,1)
	Sermineikvæðir	35,5 (7,4; 55,1)	45,0 (-42,6; 78,8)
Ár 4 ^e	Samtals	62,8 (41,4; 76,4)	96,4 (72,2; 99,5)
	Eftir upphafsgildi sermistöðu beinbrunasóttar		
	Sermijákvæðir	64,1 (37,4; 79,4)	94,0 (52,2; 99,3)
	Sermineikvæðir	60,2 (11,1; 82,1)	Ekki lagt fram ^f

CI: öryggisbil, VCD: veirufraðilega staðfest beinbrunasótt, N: heildarfjöldi einstaklinga í greiningarþýði, ^a fjöldi einstaklinga sem metnir eru á hverju ári er mismunandi.

^b Ár 1 vísar til 11 mánaða tímabils sem hefst 30 dögum eftir annan skammt.

^c Ár 2 vísar til 13 til 24 mánaða eftir annan skammt.

^d Ár 3 vísar til 25 til 36 mánaða eftir annan skammt.

^e Ár 4 vísar til 37 til 48 mánaða eftir annan skammt.

^f Mat á verkun bóluefnis ekki lagt fram vegna þess að færri en 6 tilvik, fyrir bæði TDV og lyfleysu, komu fram

Klínísk verkun hjá einstaklingum frá 17 ára aldri

Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar á verkun hjá einstaklingum frá 17 ára aldri. Verkun Qdenga hjá einstaklingum frá 17 ára aldri er ályktuð samkvæmt klínískri verkun hjá 4 til 16 ára einstaklingum með því að brúa upplýsingar um ónæmingargetu (sjá hér að neðan).

Ónæmingargeta

Þar sem fylgni um vörn gegn beinbrunasótt liggur ekki fyrir, á enn eftir að varpa ljósi á klínískt mikilvægi upplýsinga um ónæmingargetu.

Upplýsingar um ónæmingargetu hjá einstaklingum á aldrinum 4 til 16 ára á svæðum þar sem beinbrunasótt er landlæg

Margfeldismeðaltalstítri (GMT) eftir upphafsgildi sermistöðu beinbrunasóttar hjá þátttakendum á aldrinum 4 til 16 ára í rannsókn DEN-301 er sýndur í **töflu 6**.

Tafla 6: Ónæmingargeta eftir upphafsgildi sermistöðu beinbrunasóttar í upphafi í rannsókn DEN-301 (hópur samkvæmt meðferðaráætlun með tilliti til ónæmingargetu)^a

	Sermijákvæðir við upphaf		Sermineikvæðir við upphaf	
	Fyrir bólusetningu N=1.816*	1 mánuði eftir skammt 2 N=1.621	Fyrir bólusetningu N=702	1 mánuði eftir skammt 2 N=641
DENV-1 GMT 95% CI	411,3 (366,0; 462,2)	2115,2 (1957,0; 2286,3)	5,0 NE**	184,2 (168,6; 201,3)
DENV-2 GMT 95% CI	753,1 (681,0; 832,8)	4897,4 (4645,8; 5162,5)	5,0 NE**	1729,9 (1613,7; 1854,6)
DENV-3 GMT 95% CI	357,7 (321,3; 398,3)	1761,0 (1645,9; 1884,1)	5,0 NE**	228,0 (211,6; 245,7)
DENV-4 GMT 95% CI	218,4 (198,1; 240,8)	1129,4 (1066,3; 1196,2)	5,0 NE**	143,9 (133,6; 155,1)

N: fjöldi metinna þáttakenda; DENV: Dengue-veira; GMT: Margfeldismeðaltalstítri; CI: öryggisbil; NE: ekki metið

^a Undirhópur samkvæmt ónæmingargetu var undirhópur einstaklinga valinn með slembiröðun og rannsóknarþýði samkvæmt ónæmisgetu voru allir einstaklingar úr þeim undirhópi sem einnig tilheyra rannsóknarþýðinu

* Fyrir DENV-2 og DENV-3: N = 1.815

** Allir þáttakendur voru með GMT gildi undir lægri magngreiningarmörkum (10), þess vegna voru 5 skilgreindir með engin CI gildi

Upplýsingar um ónæmingargetu hjá einstaklingum á aldrinum 18 til 60 ára á svæðum þar sem beinbrunasótt er ekki landlæg

Ónæmingargeta Qdenga hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 60 ára var metin í DEN-304, 3. stigs tvíblindri, slembaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu í landi þar sem sjúkdómurinn er ekki landlægur (Bandaríkjunum). Margfeldismeðaltalstítri eftir skammt 2 kemur fram í **töflu 7**.

Tafla 7: Margfeldismeðaltalstítrar fyrir hlutleysandi mótefni beinbrunasóttar í rannsókn DEN-304 (eftir rannsóknarþýði)

	Sermijákvæðir við upphaf*		Sermineikvæðir við upphaf*	
	Fyrir bólusetningu N=68	1 mánuði eftir skammt 2 N=67	Fyrir bólusetningu N=379	1 mánuði eftir skammt 2 N=367
DENV-1 GMT 95% CI	13,9 (9,5; 20,4)	365,1 (233,0; 572,1)	5,0 NE**	268,1 (226,3; 317,8)
DENV-2 GMT 95% CI	31,8 (22,5; 44,8)	3098,0 (2233,4; 4297,2)	5,0 NE**	2956,9 (2635,9; 3316,9)
DENV-3 GMT 95% CI	7,4 (5,7; 9,6)	185,7 (129,0; 267,1)	5,0 NE**	128,9 (112,4; 147,8)
DENV-4 GMT 95% CI	7,4 (5,5; 9,9)	229,6 (150,0; 351,3)	5,0 NE**	137,4 (121,9; 155,0)

N: fjöldi metinna þáttakenda; DENV: Dengue-veira; GMT: Margfeldismeðaltalstítri; CI: öryggisbil; NE: ekki metið

* Samanlögð gögn fyrir fjörgilt bóluefni gegn beinbrunasótt lotur 1, 2 og 3

** Allir þáttakendur voru með GMT gildi undir lægri magngreiningarmörkum (10), þess vegna voru 5 skilgreindir með engin CI gildi

Bráðabirgðaupplýsingar á verkun byggjast á gögnum um ónæmingargetu úr rannsókn sem gerð var til að sýna að verkun var ekki lakari (non-inferiority) þar sem gerður var samanburður á margfeldismeðaltalstítra eftir bólusetningu hjá sermijákvæðu þýði í DEN-301 og DEN-304 við upphaf

(tafla 8). Búist er við vörn gegn beinbrunasótt hjá fullorðnum þó að umfang verkunar í samanburði við þá sem fyrirfinnst í börnum og unglingum sé óþekkt.

Tafla 8: Hlutfall GMT milli sermineikvæðra þátttakenda í upphafi í rannsóknum DEN-301 (4-16 ára) og DEN-304 (18-60 ára) (rannsóknarþýði samkvæmt ónæmingargetu)

GMT hlutfall* (95% CI)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1 mánuði eftir 2. skammt	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 mánuðum eftir 2. skammt	0,62 (0,51; 0,76)	0,66 (0,57; 0,76)	0,98 (0,84; 1,14)	1,01 (0,86; 1,18)

DENV: Dengue-veira; GMT: Margfeldismeðaltalstítri; CI: öryggisbil

*Ekki lakari: efri mörk 95% CI minni en 2,0.

Langtíma varanleiki mótefna

Sýnt var fram á langtíma varanleika hlutleysandi mótefna í rannsókn DEN-301, við títra sem hélst vel yfir gildi fyrir bólusetningu fyrir allar fjórar sermigerðirnar í allt að 51 mánuð eftir fyrri skammt.

5.2 Lyfjahvörf

Engar lyfjahvarfarannsóknir hafa verið gerðar á Qdenga.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir einn skammt, staðbundnu þoli, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska. Engin losun á Qdenga RNA sást í rannsókn á dreifingu og losun, í hægðum og þvagi sem staðfestir að lítil hættu er á útbreiðslu í umhverfið eða smiti frá bólusettum. Rannsókn á verkun á taugar sýnir að Qdenga hefur ekki eiturverkun á taugar. Þótt engin hættu sem skiptir máli hafi verið staðfest, er gildi rannsókna um eiturverkanir á æxlun takmarkað þar sem kanínur eru ekki móttækilegar fyrir beinbrunasótt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn:

α,α-trehalósa tvíhýdrat

Póloxamer 407

Mannasermisalbúmín

Kalíum tvívetnisfosfat

Tvínatríum vetnisfosfat

Kalíumklóríð

Natríumklóríð

Leysir:

Natríumklóríð

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur bóluefni eða lyf nema við leysinn sem fylgir með því.

6.3 Geymsluþol

18 mánuðir.

Eftir blöndun með leysinum sem fylgir með, verður að nota Qdenga tafarlaust. Ef Qdenga er ekki notað tafarlaust verður að nota það innan 2 klukkustunda.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 2 klst. við stofuhita (allt að 32,5°C) frá blöndun bóluefnisins í hettuglasinu. Eftir þennan tíma verður að farga bóluefninu. Ekki má setja það aftur í kæli.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota Qdenga strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum.

Geymsluskilyrði eftir blöndun Qdenga, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Qdenga stungulyfsstofn og leysir, lausn:

- Stungulyfsstofn (1 skammtur) í hettuglasi (gler af tegund I), með tappa (bútýlgúmmi) og álinnsigli með grænu smelluplastloki + 0,5 ml leysir (1 skammtur) í hettuglasi (gler af tegund I), með tappa (brómóbútýlgúmmi) og álinnsigli með fjólubláu smelluplastloki

Pakkningar með 1 eða 10 hettuglösum.

Qdenga stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltri sprautu:

- Stungulyfsstofn (1 skammtur) í hettuglasi (gler af tegund I), með tappa (bútýlgúmmi) og álinnsigli með grænu smelluplastloki + 0,5 ml leysir (1 skammtur) í áfylltri sprautu (gler af tegund I), með stimpli (brómóbútýl) og sprautuloki (pólýprópýlen) með 2 lausum nálum

Pakkningar með 1 eða 5 áfylltum sprautum.

- Stungulyfsstofn (1 skammtur) í hettuglasi (gler af tegund I), með tappa (bútýlgúmmi) og álinnsigli með grænu smelluplastloki + 0,5 ml leysir (1 skammtur) í áfylltri sprautu (gler af tegund I), með stimpli (brómóbútýl) og sprautuloki (pólýprópýlen), án nála

Pakkningar með 1 eða 5 áfylltum sprautum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

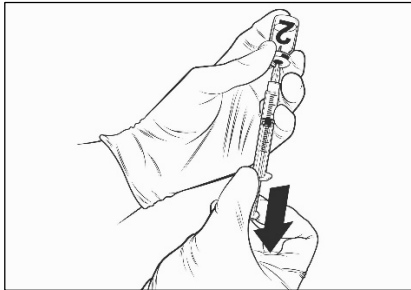
Leiðbeiningar fyrir blöndun bóluefnisins með leysinum í hettuglasinu

Qdenga bóluefnið er samsett úr tveimur þáttum, hettuglasi sem inniheldur frostþurrkað bóluefni og hettuglasi sem inniheldur leysi. Blanda verður frostþurrkaða bóluefnið með leysinum áður en það er gefið.

Notið aðeins sæfðar sprautur fyrir blöndun og inndælingu Qdenga. Qdenga má ekki blanda saman við önnur bóluefni í sömu sprautu.

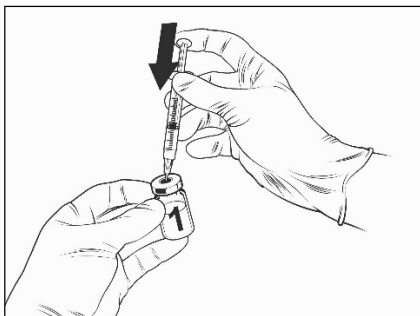
Til að blanda Qdenga skal aðeins nota leysinn (0,22% natríumklóríðlausn) sem fylgir bóluefninu þar sem hann er laus við rotvarnarefni og önnur veirueyðandi efni. Forðast skal snertingu við rotvarnarefni, sóttþreinsiefni, yfirborðsvirk efni og önnur veirueyðandi efni þar sem þau geta gert bóluefnið óvirkt.

Takið hettuglösinn með bóluefninu og leysinum úr kæli og látið standa í stofuhita í u.þ.b. 15 mínútur.



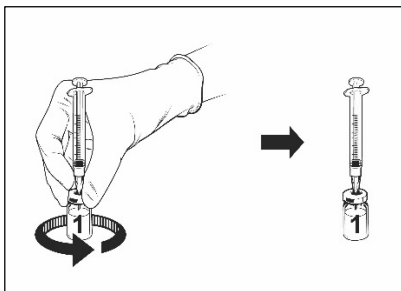
Hettuglas með leysi

- Fjarlægjið lokin af báðum hettuglösunum og hreinsið yfirborð tappanna ofan á hettuglösunum með sprittþurrku.
- Festið sæfða sprautunál á 1 ml sprautu og stingið nálinni í hettuglasið með leysinum. Ráðlögð nál er 23G.
- Ýtið stimplinum hægt alveg niður.
- Snúið hettuglasinu á hvolf, dragið upp allt innihald hettuglassins og haldið áfram að toga stimplinn út að 0,75 ml. Það ætti að sjást loftbólur inni í sprautunni.
- Snúið sprautunni á hvolf til að fá loftbóluna að stimplinum.



Hettuglas með frostþurrkuðu bóluefni

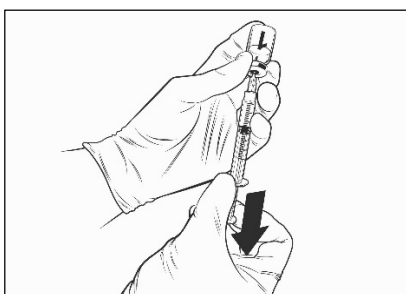
- Stingið nálinni á sprautunni í hettuglasið með frostþurrkaða bóluefninu.
- Beinið bununni með leysinum að hlið hettuglassins og þrýstið um leið hægt á stimplinn til að draga úr líkum á loftbólumyndun.



Blandað bóluefni

- Sleppið fingrinum af stimplinum og haldið búnaðinum á flötu yfirborði, hvirflið hettuglasinu í báðar áttir með sprautubúnaðinn áfastan.
- HRISTIÐ EKKI. Froða og loftbólur geta myndast í blandaða lyfinu.
- Látið sprautubúnaðinn með hettuglasinu standa þangað til lausnin er orðin tær. Þetta tekur um 30-60 sekúndur.

Eftir blöndun á lausnin að vera tær, litlaus eða ljósgul og laus við utanaðkomandi agnir. Fargið bóluefninu ef agnir eru til staðar og/eða ef það virðist upplitað.



Blandað bóluefni

- Dragið alla blönduðu Qdenga lausnina upp í sömu sprautuna þangað til loftbólur myndast í sprautunni.
- Fjarlægjið sprautubúnaðinn úr hettuglasinu.
- Haldið á sprautunni með sprautuoddinn upp á við, sláið létt á hlið sprautunnar til að loftbólur færast efst upp, fargið áföstu nálinni og setjið á nýja sæfða nál, þrýstið loftbólunni út þangað til lítill dropi af vökva myndast efst á nálinni. Ráðlögð nál er 25G, 16 mm.
- Qdenga er tilbúið til inndælingar undir húð.

Gefa skal Qdenga tafarlaust eftir blöndun. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 2 klukkustundir við stofuhita (allt að 32,5°C) frá blöndun bóluefnisins í hettuglasinu. Eftir þennan tíma verður að farga bóluefninu. Ekki skila því í kæli. Frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota Qdenga strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

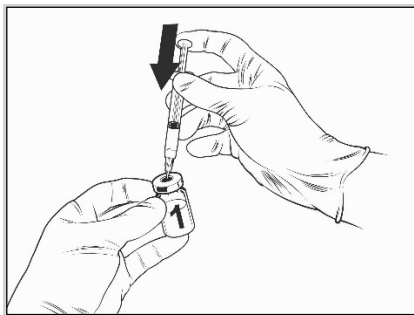
Leiðbeiningar fyrir blöndun bóluefnisins með leysinum í áfylltu sprautunni

Qdenga bóluefnið er samsett úr tveimur þáttum, hettuglasi sem inniheldur frostþurrkað bóluefni og leysi í áfylltri sprautu. Blanda verður frostþurrkaða bóluefnið með leysinum áður en það er gefið.

Qdenga má ekki blanda saman við önnur bóluefni í sömu sprautu.

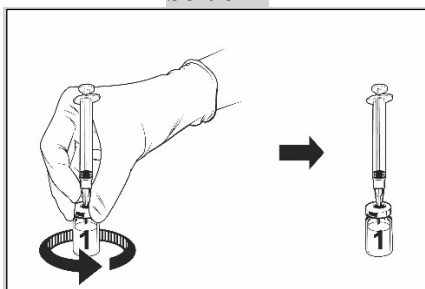
Til að blanda Qdenga skal aðeins nota leysinn (0,22% natríumklóríðlausn) í áfylltu sprautunni sem fylgir bóluefninu þar sem hann er laus við rotvarnarefni og önnur veirueyðandi efni. Forðast skal snertingu við rotvarnarefni, sóttthreinsiefni, yfirborðsvirk efni og önnur veirueyðandi efni þar sem þau geta gert bóluefnið óvirkt.

Takið hettuglasið með bóluefninu og áfylltu sprautuna úr kæli og látið standa í stofuhita í u.þ.b. 15 mínútur.



Hettuglas með frostþurrkuðu bóluefni

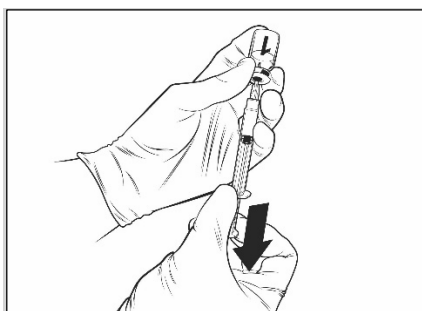
- Fjarlægjið lokið af hettuglasinu með bóluefninu og hreinsið yfirborð tappans ofan á hettuglasinu með sprittþurrku.
- Festið sæfða nál við áfylltu sprautuna og stingið nálinni í hettuglasið með bóluefninu. Ráðlögð nál er 23G.
- Beinið bununni með leysinum að hlið hettuglasins og þrýstið um leið hægt á stimpilinn til að draga úr líkum á loftbólumyndun.



Blandað bóluefni

- Sleppið fingrinum af stimplinum og haldið búnaðinum á flötu yfirborði, hvirflið hettuglasinu í báðar áttir með sprautubúnaðinn áfastan.
- HRISTIÐ EKKI. Froða og loftbólur geta myndast í blandaða lyfinu.
- Látið sprautubúnaðinn standa þangað til lausnin er orðin tær. Þetta tekur um 30-60 sekúndur.

Eftir blöndun á lausnin að vera tær, litlaus eða ljósgul og laus við utanaðkomandi agnir. Fargið bóluefninu ef agnir eru til staðar og/eða ef það virðist upplitað.



Blandað bóluefni

- Dragið alla blönduðu Qdenga lausnina upp í sömu sprautuna þangað til loftbóla myndast í sprautunni.
- Fjarlægjið sprautubúnaðinn úr hettuglasinu. Haldið á sprautunni með sprautuoddinn upp á við, sláið létt á hlið sprautunnar til að loftbólán færast efst upp, fargið áföstu nálinni og setjið á nýja sæfða nál, þrýstið loftbólunni út þangað til lítil dropi af vökva myndast efst á nálinni. Ráðlögð nál er 25G, 16 mm.
- Qdenga er tilbúið til inndælingar undir húð.

Gefa skal Qdenga tafarlaust eftir blöndun. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 2 klukkustundir við stofuhita (allt að 32,5°C) frá blöndun bóluefnisins í hettuglasinu. Eftir þennan tíma verður að farga bóluefninu. Ekki skila því í kæli. Frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota Qdenga strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: {DD mánuður ÁÁÁÁ}

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskytt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu;
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Stungulyfsstofn (1 skammtur) í hettuglasi + leysir í hettuglasi

Pakkingastærð 1 eða 10

1. HEITI LYFS

Qdenga stungulyfsstofn og leysir, lausn
Fjörgilt bóluefni við beinbrunasótt (lifandi, veiklað)

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun inniheldur einn skammtur (0,5 ml):

Dengue-veiru af sermigerð 1 (lifandi, veiklaða): $\geq 3,3 \log_{10}$ skellumyndandi einingar (plaque forming units, PFU)/skammtur

Dengue-veiru af sermigerð 2 (lifandi, veiklaða): $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU/skammtur

Dengue-veiru af sermigerð 3 (lifandi, veiklaða): $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU/skammtur

Dengue-veiru af sermigerð 4 (lifandi, veiklaða): $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU/skammtur

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni:

Stungulyfsstofn: α, α -trehalós tvíhýdrat, Póloxamer 407, mannasermisalbúmín, kalíum tvívetnisfosfat, tvínatríum vetnisfosfat, kalíumklóríð, natríumklóríð

Leysir: natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas: stungulyfsstofn

1 hettuglas: leysir

1 skammtur (0,5 ml)

10 hettuglös: stungulyfsstofn

10 hettuglös: leysir

10 x 1 skammtur (0,5 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð eftir blöndun.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
Stungulyfsstofn (1 skammtur) í hettuglasi + leysir í áfylltri sprautu
Stungulyfsstofn (1 skammtur) í hettuglasi + leysir í áfylltri sprautu með tveimur násum

Pakningastærð 1 eða 5

1. HEITI LYFS

Qdenga stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltri sprautu
Fjörgilt bóluefni við beinbrunasótt (lifandi, veiklað)

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun inniheldur einn skammtur (0,5 ml):

Dengue-veiru af sermigerð 1 (lifandi, veiklaða): $\geq 3,3 \log_{10}$ skellumyndandi einingar (plaque forming units, PFU)/skammtur

Dengue-veiru af sermigerð 2 (lifandi, veiklaða): $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU/skammtur

Dengue-veiru af sermigerð 3 (lifandi, veiklaða): $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU/skammtur

Dengue-veiru af sermigerð 4 (lifandi, veiklaða): $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU/skammtur

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni:

Stungulyfsstofn: α, α -trehalósa tvíhýdrat, Póloxamer 407, mannasermisalbúmín, kalíum tvívetnisfosfat, tvínatríum vetnisfosfat, kalíumklóríð, natríumklóríð

Leysir: natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltri sprautu

1 hettuglas: stungulyfsstofn

1 áfyllt sprauta: leysir

1 skammtur (0,5 ml)

5 hettuglös: stungulyfsstofn

5 áfylltar sprautur: leysir

5 x 1 skammtur (0,5 ml)

1 hettuglas: stungulyfsstofn

1 áfyllt sprauta: leysir

2 nálar

1 skammtur (0,5 ml)

5 hettuglös: stungulyfsstofn

5 áfylltar sprautur: leysir

10 nálar

5 x 1 skammtur (0,5 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð eftir blöndun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Stungulyfsstofn (1 skammtur) í hettuglasi

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Qdenga
Stungulyfsstofn
Fjörgilt bóluefni við beinbrunasótt
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM/ÁÁÁÁ}

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNAD

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Leysir í hettuglasi
Leysir í áfylltri sprautu

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Qdenga
NaCl (0,22%)

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM/ÁÁÁÁ}

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,5 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Qdenga stungulyfsstofn og leysir, lausn

Fjörgilt bóluefni gegn beinbrunasótt (lifandi, veiklað)

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega fyrir bólusetningu þína eða barns þíns. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknis, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota fyrir þig eða barnið. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Qdenga og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Qdenga
3. Hvernig nota á Qdenga
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Qdenga
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Qdenga og við hverju það er notað

Qdenga er bóluefni. Það er notað til að vernda þig eða barnið gegn beinbrunasótt. Beinbrunasótt er sjúkdómur af völdum dengue-veiru sermigerðum 1, 2, 3 og 4. Qdenga inniheldur veiklaða útgáfu af þessum fjórum sermigerðum veirunnar þannig að það getur ekki valdið beinbrunasótt.

Qdenga er gefið fullorðnum, ungmennum og börnum (frá 4 ára).

Qdenga á að nota í samræmi við opinberar leiðbeiningar.

Verkun bóluefnisins

Qdenga örvar náttúrulegar varnir líkamans (ónæmiskerfið). Þetta hjálpar til við vörn gegn veirum sem valda beinbrunasótt ef líkaminn er útsettur fyrir þeim eftir bólusetningu.

Hvað er beinbrunasótt

Beinbrunasótt orsakast af veiru.

- Veiran breiðist út með mýflugum (*Aedes* moskítóflugum).
- Ef moskítófluga bítur einstakling með beinbrunasótt getur hún smitað næsta einstakling sem hún bítur.

Beinbrunasótt berst ekki beint á milli manna.

Einkenni beinbrunasóttar eru hiti, höfuðverkur, verkur á bak við augu, vöðva- og liðverkir, ógleði eða uppköst, bólgur kirtlar og húðútbrot. Einkenni beinbrunasóttar vara yfirleitt í 2 til 7 daga. Þú getur verið með beinbrunasóttarsmit án þess að vera með einkenni.

Stundum getur beinbrunasótt verið nógu alvarleg til að þú eða barnið þurfið að fara á sjúkrahús og í mjög sjaldgæfum tilfellum getur hún leitt til dauða. Alvarleg beinbrunasótt getur valdið háum hita og einhverju af eftirfarandi: verulegum kviðverkjum (magaverkjum), viðvarandi uppköstum, hraðri

öndun, verulegum blæðingum, magablæðingum, blæðingum í tannholdi, þreytutilfinningu, eirðarleysi, meðvitundarleysi, krömpum (flogum) og líffærabilun.

2. Áður en byrjað er að nota Qdenga

Til að vera viss um að Qdenga henti þér eða barninu er mikilvægt að segja læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi ef eitthvað af eftirfarandi á við um þig eða barnið. Ef það er eitthvað sem þú skilur ekki skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðinginn eða hjúkrunarfræðinginn.

Ekki má nota Qdenga

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmisviðbrögð eftir að hafa áður fengið Qdenga. Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið kláðaútbrot, mæði og þroti í andliti eða tungu
- ef ónæmiskerfið er veikt (náttúrulegt varnarkerfi líkamans). Þetta getur verið vegna erfðagalla eða HIV-sýkingar.
- ef lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið eru notuð (t.d. stórir skammtar af barksterum eða krabbameinslyf). Læknirinn notar Qdenga ekki fyrr en 4 vikum eftir að þú hættir meðferð með þeim lyfjum.
- ef þú ert barnshafandi eða með barn á brjósti.

Ekki skal nota Qdenga ef eitthvað af ofangreindu á við.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Áður en þú færð Qdenga skaltu segja læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi ef þú eða barnið:

- eruð með sýkingu með hita. Fresta gæti þurft bólusetningu þangað til bata er náð.
- hafið átt við heilsufarsvandamál að stríða við gjöf bóluefnis. Læknirinn íhugar vandlega áhættu og ávinning af bólusetningu.
- hafið fallið í yfirlíð við inndælingu. Sundl, yfirlíð og stundum fall, geta átt sér stað (aðallega hjá ungu fólki) eftir eða jafnvel fyrir inndælingu með nál.

Mikilvægar upplýsingar um vörn

Eins og við á um öll bóluefni er ekki víst að Qdenga veiti öllum sem fá það vörn og vörnin getur minnkað með tímanum. Þú getur samt sem áður fengið beinbrunasótt eftir moskítóbit, þ.m.t. alvarlega beinbrunasótt. Þú verður að halda áfram að vernda þig og barnið gegn moskítóbitum, jafnvel eftir bólusetningu með Qdenga.

Eftir bólusetningu ættir þú að leita læknis ef þú telur að þú eða barnið séuð með beinbrunasótt og eitthvað af eftirfarandi einkennum koma fram: hár hiti, miklir magaverkir, viðvarandi uppköst, hröð öndun, blæðing úr tannholdi, þreyta, eirðarleysi eða blóðug uppköst.

Aðrar varúðarráðstafanir

Þú ættir að gera ráðstafanir til að koma í veg fyrir moskítóbit. Þetta felur í sér notkun skordýrafælu, hlífðarfatnaðar og flugnanets.

Yngri börn

Börn yngri en 4 ára mega ekki að fá Qdenga.

Notkun annarra lyfja samhliða Qdenga

Qdenga má gefa með bóluefni gegn lifrabólgu A eða mýgulusótt á annan stungustað (annan líkamshluta, venjulega í hinn handlegginn) í sömu heimsókn.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur bóluefni eða lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita, einkum ef þú eða barnið notið eftirfarandi lyf:

- Lyf sem hafa áhrif á náttúrulegt varnarkerfi líkamans (ónæmiskerfi) t.d. stóra skammta af barksterum eða krabbameinslyfjum. Í þeim tilfellum notar lækinn ekki Qdenga fyrr en 4 vikum eftir að þú hættir meðferð. Þetta er af því að annars er ekki víst að Qdenga verki sem skyldi.
- Lyf sem kallast immúnóglóbúlín eða lyf úr blóðafurðum sem innihalda immúnóglóbúlín eins og blóð eða plasma. Í þeim tilfellum notar lækinn ekki Qdenga fyrr en 6 vikum, eða helst ekki fyrr en 3 mánuðum eftir að þú hættir meðferð. Þetta er af því að annars er ekki víst að Qdenga verki sem skyldi.

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki nota Qdenga ef þú eða dóttir þín eruð barnshafandi eða með barn á brjósti. Ef þú eða dóttir þín:

- getið orðið þunguðar verður að gera nauðsynlegar ráðstafanir til að forðast þungun í einn mánuð eftir bólusetningu með Qdenga.
- ef þú heldur að þú eða dóttir þín gætuð verið barnshafandi eða áform eru um að verða barnshafandi skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ráða fyrir notkun á Qdenga.

Akstur og notkun véla

Qdenga hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla fyrstu dagana eftir bólusetningu.

Qdenga inniheldur natríum og kalíum

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

3. Hvernig nota á Qdenga

Qdenga er gefið af lækni eða hjúkrunarfræðingi sem inndæling undir húð í upphandlegg. Ekki má gefa það í æð.

Þú eða barnið fáið 2 inndælingar.

Seinni inndælingin er gefin 3 mánuðum eftir fyrstu inndælingu.

Engar upplýsingar liggja fyrir hjá einstaklingum eldri en 60 ára. Leitaðu ráða hjá lækni um hvort þú hafir ávinning af notkun Qdenga.

Qdenga á að nota í samræmi við opinberar leiðbeiningar.

Fyrir lækna og heilbrigðisstarfsmenn – leiðbeiningar fyrir undirbúning bóluefnisins er að finna í lok fylgiseðilsins.

Ef þú eða barnið missið af Qdenga inndælingu

- Ef þú eða barnið missið af fyrirhugaðri inndælingu ákveður lækinn hvenær eigi að gefa inndælinguna. Það er mikilvægt að þú og barnið farið eftir leiðbeiningum frá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi varðandi seinni inndælinguna.
- Ef þú gleymir henni eða getur ekki komið í fyrirhugaðan tíma skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðinginn eða hjúkrunarfræðinginn ráða.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun bóluefnisins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Qdenga valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Eftirfarandi aukaverkanir komu fyrir í rannsóknum á börnum, ungmennum og fullorðnum.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- verkur á stungustað
- höfuðverkur
- vöðvaverkir
- roði á stungustað
- almenn vanlíðan
- lasleiki
- sýkingar í nefi eða hálsi
- hiti

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- bólga á stungustað
- verkur eða bólga í nefi eða hálsi
- mar á stungustað
- kláði á stungustað
- bólga í hálsi og hálskirtlum
- liðverkir
- flensulík veikindi

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- niðurgangur
- ógleði
- kviðverkir
- uppköst
- blæðing á stungustað
- vægur svimi
- kláði í húð
- húðútbrot, flekkótt húð eða kláði í húð
- ofsakláði
- þreyta
- breyttur húðlitur á stungustað
- bólga í öndunarvegi
- nefrennsli

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- skyndilegur þroti undir húð á svæðum eins og andliti, hálsi, handleggjum og fótleggjum

Aðrar aukaverkanir hjá börnum 4 til 5 ára:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- minnkuð matarlyst
- syfja
- píringur

Tilkynning aukaverkana

Látið læknið, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Qdenga

Geymið Qdenga þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið bóluefnið í ytri umbúðum.

Eftir blöndun við leysinn sem fylgir með skal nota Qdenga tafarlaust. Ef Qdenga er ekki notað án tafar skal gefa það innan 2 klukkustunda.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Qdenga inniheldur

- Eftir blöndun inniheldur einn skammtur (0,5 ml):
 - Dengue-veiru af sermigerð 1 (lifandi, veiklaða)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/skammtur
 - Dengue-veiru af sermigerð 2 (lifandi, veiklaða)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/skammtur
 - Dengue-veiru af sermigerð 3 (lifandi, veiklaða)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/skammtur
 - Dengue-veiru af sermigerð 4 (lifandi, veiklaða)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/skammtur

*Framleitt í Vero frumum með raðbrigða DNA tækni. Gen sermigerðarsérhæfðra yfirborðspróteina erfðabreytt í dengue-veiru gerð 2. Lyfið inniheldur erfðabreyttar lífverur.
#Framleitt í Vero frumum með raðbrigða DNA tækni.
**PFU = skellumyndandi einingar
- Önnur innihaldsefni eru: α, α -Trehalós tvíhýdrat, Poloxamer 407, mannasermisalbúmín, kalíum tvívetnisfosfat, tvínatríum vetnisfosfat, kalíumklóríð, natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Qdenga og pakkningastærðir

Qdenga er stungulyfsstofn og leysir, lausn. Qdenga er fánlegt sem stungulyfsstofn í stakskammta hettuglasi og leysir í stakskammta hettuglasi.
Blanda verður stungulyfsstofninum og leysinum saman fyrir notkun.

Qdenga stungulyfsstofn og leysir, lausn er fánlegt í pakkningum sem innihalda 1 eða 10 stk.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Stungulyfsstofninn er hvít eða beinhvít samþjöppuð kaka.
Leysirinn (0,22% natríumklóríð lausn) er tær litlaus vökvi.
Eftir blöndun er Qdenga tær, litlaus, ljósgul lausn, laus við utanaðkomandi agnir.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Takeda GmbH

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
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

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í mánuður ÁÁÁÁ.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

- Eins og við á um önnur bóluefni til inndælingar, skal viðeigandi læknishjálp og eftirlit ávallt vera til staðar ef mjög sjaldgæft bráðaofnæmiskast kemur fram eftir að Qdenga er gefið.
- Qdenga má ekki blanda saman við önnur lyf eða bóluefni í sömu sprautu.
- Qdenga má ekki gefa með inndælingu í æð.
- Bólusetning skal fara fram með inndælingu undir húð helst í axlarvöðva í upphandlegg. Qdenga má ekki gefa með inndælingu í vöðva.
- Yfirlit getur átt sér stað á eftir, eða jafnvel á undan bólusetningu sem sálræn viðbrögð við inndælingu með nál. Gera skal ráðstafanir til að koma í veg fyrir meiðsli vegna falls og til að bregðast við yfirliti.

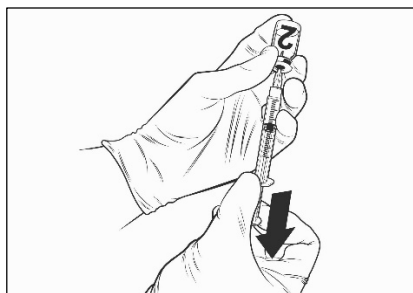
Leiðbeiningar fyrir blöndun bóluefnisins með leysinum í hettuglasinu:

Qdenga bóluefnið er samsett úr tveimur þáttum, hettuglasi sem inniheldur frostþurrkað bóluefni og hettuglasi sem inniheldur leysi. Blanda verður frostþurrkaða bóluefnið með leysinum áður en það er gefið.

Notið aðeins sæfðar sprautur fyrir blöndun og inndælingu Qdenga. Qdenga má ekki blanda saman við önnur bóluefni í sömu sprautu.

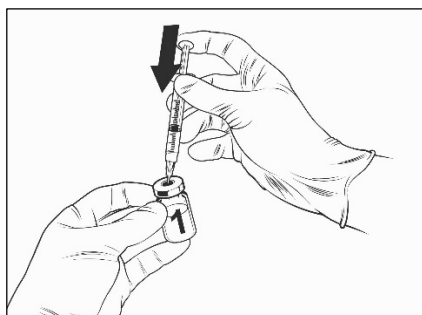
Til að blanda Qdenga skal aðeins nota leysinn (0,22% natríumklóríðlausn) sem fylgir bóluefninu þar sem hann er laus við rotvarnarefni og önnur veirueyðandi efni. Forðast skal snertingu við rotvarnarefni, sóttþreinsiefni, yfirborðsvirk efni og önnur veirueyðandi efni þar sem þau geta gert bóluefnið óvirkt.

Takið hettuglösinn með bóluefninu og leysinum úr kæli og látið standa í stofuhita í u.þ.b. 15 mínútur.



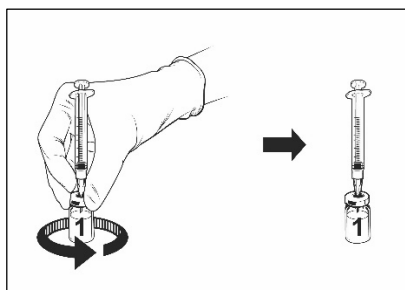
Hettuglas með leysi

- Fjarlægið lokin af báðum hettuglösunum og hreinsið yfirborð tappanna ofan á hettuglösunum með sprittþurrku.
- Festið sæfða sprautunál á 1 ml sprautu og stingið nálinni í hettuglasið með leysinum. Ráðlögð nál er 23G.
- Ýtið stimplinum hægt alveg niður.
- Snúið hettuglasinu á hvolf, dragið upp allt innihald hettuglassins og haldið áfram að toga stimpilinn út að 0,75 ml. Það ætti að sjást loftbólur inni í sprautunni.
- Snúið sprautunni á hvolf til að fá loftbóluna að stimplinum.



Hettuglas með frostþurrkuðu bóluefni

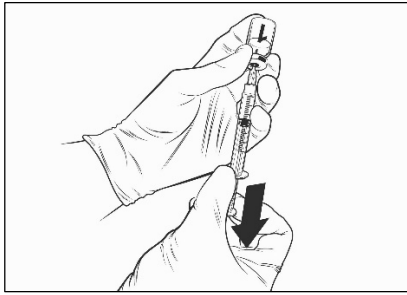
- Stingið nálinni á sprautunni í hettuglasið með frostþurrkaða bóluefninu.
- Beinið bununni með leysinum að hlið hettuglassins og þrýstið um leið hægt á stimpilinn til að draga úr líkum á loftbólumyndun.



Blandað bóluefni

- Sleppið fingrinum af stimplinum og haldið búnaðinum á flötu yfirborði, hvirflið hettuglasinu í báðar áttir með sprautubúnaðinn áfastan.
- HRISTIÐ EKKI. Froða og loftbólur geta myndast í blandaða lyfinu.
- Látið sprautubúnaðinn standa þangað til lausnin er orðin tær. Þetta tekur um 30-60 sekúndur.

Eftir blöndun á lausnin að vera tær, litlaus eða ljósgul og laus við utanaðkomandi agnir. Fargið bóluefninu ef agnir eru til staðar og/eða ef það virðist upplitað.



Blandað bóluefni

- Dragið alla blönduðu Qdenga lausnina upp í sömu sprautuna þangað til loftbóla myndast í sprautunni.
- Fjarlægið sprautubúnaðinn úr hettuglasinu.
- Haldið á sprautunni með sprautuoddinn upp á við, sláið létt á hlið sprautunnar til að loftbólun færast efst upp, fargið áföstu nálinni og setjið á nýja sæfða nál, þrýstið loftbólunni út þangað til lítill dropi af vökva myndast efst á nálinni. Ráðlögð nál er 25G, 16 mm.
- Qdenga er tilbúið til inndælingar undir húð.

Gefa skal Qdenga tafarlaust eftir blöndun. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 2 klukkustundir við stofuhita (allt að 32,5°C) frá blöndun bóluefnisins í hettuglasinu. Eftir þennan tíma verður að farga bóluefninu. Ekki skila því í kæli. Frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota Qdenga strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Qdenga stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltri sprautu

Fjörgilt bóluefni gegn beinbrunasótt (lifandi, veiklað)

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega fyrir bólusetningu þína eða barns þíns. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknis, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota fyrir þig eða barnið. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Qdenga og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Qdenga
3. Hvernig nota á Qdenga
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Qdenga
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Qdenga og við hverju það er notað

Qdenga er bóluefni. Það er notað til að vernda þig eða barnið gegn beinbrunasótt. Beinbrunasótt er sjúkdómur af völdum dengue-veiru sermigerðum 1, 2, 3 og 4. Qdenga inniheldur veiklaða útgáfu af þessum fjórum sermigerðum veirunnar þannig að það getur ekki valdið beinbrunasótt.

Qdenga er gefið fullorðnum, ungmennum og börnum (frá 4 ára).

Qdenga á að nota í samræmi við opinberar leiðbeiningar.

Verkun bóluefnisins

Qdenga örvar náttúrulegar varnir líkamans (ónæmiskerfið). Þetta hjálpar til við vörn gegn veirum sem valda beinbrunasótt ef líkaminn er útsettur fyrir þeim eftir bólusetningu.

Hvað er beinbrunasótt

Beinbrunasótt orsakast af veiru.

- Veiran breiðist út með mýflugum (*Aedes* moskítóflugum).
- Ef moskítófluga bítur einstakling með beinbrunasótt getur hún smitað næsta einstakling sem hún bítur.

Beinbrunasótt berst ekki beint á milli manna.

Einkenni beinbrunasóttar eru hiti, höfuðverkur, verkur á bak við augu, vöðva- og liðverkir, ógleði eða uppköst, bólgur kirtlar og húðútbrot. Einkenni beinbrunasóttar vara yfirleitt í 2 til 7 daga. Þú getur verið með beinbrunasóttarsmit án þess að vera með einkenni.

Stundum getur beinbrunasótt verið nógu alvarleg til að þú eða barnið þurfið að fara á sjúkrahús og í mjög sjaldgæfum tilfellum getur hún leitt til dauða. Alvarleg beinbrunasótt getur valdið háum hita og einhverju af eftirfarandi: verulegum kviðverkjum (magaverkjum), viðvarandi uppköstum, hraðri

öndun, verulegum blæðingum, magablæðingum, blæðingum í tannholdi, þreytutilfinningu, eirðarleysi, meðvitundarleysi, krömpum (flogum) og líffærabilun.

2. Áður en byrjað er að nota Qdenga

Til að vera viss um að Qdenga henti þér eða barninu er mikilvægt að segja læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi ef eitthvað af eftirfarandi á við um þig eða barnið. Ef það er eitthvað sem þú skilur ekki skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðinginn eða hjúkrunarfræðinginn.

Ekki má nota Qdenga

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmisviðbrögð eftir að hafa áður fengið Qdenga. Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið kláðaútbrot, mæði og þroti í andliti eða tungu.
- ef ónæmiskerfið er veikt (náttúrulegt varnarkerfi líkamans). Þetta getur verið vegna erfðagalla eða HIV-sýkingar.
- ef lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið eru notuð (t.d. stórir skammtar af barksterum eða krabbameinslyf). Læknirinn notar Qdenga ekki fyrr en 4 vikum eftir að þú hættir meðferð með þeim lyfjum.
- ef þú ert barnshafandi eða með barn á brjósti.

Ekki skal nota Qdenga ef eitthvað af ofangreindu á við.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Áður en þú færð Qdenga skaltu segja læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi ef þú eða barnið:

- eruð með sýkingu með hita. Fresta gæti þurft bólusetningu þangað til bata er náð.
- hafið átt við heilsufarsvandamál að stríða við gjöf bóluefnis. Læknirinn íhugar vandlega áhættu og ávinning af bólusetningu.
- hafið fallið í yfirlíð við inndælingu. Sundl, yfirlíð og stundum fall, geta átt sér stað (aðallega hjá ungu fólki) eftir eða jafnvel fyrir inndælingu með nál.

Mikilvægar upplýsingar um vörn

Eins og við á um öll bóluefni er ekki víst að Qdenga veiti öllum sem fá það vörn og vörnin getur minnkað með tímanum. Þú getur samt sem áður fengið beinbrunasótt eftir moskítóbit, þ.m.t. alvarlega beinbrunasótt. Þú verður að halda áfram að vernda þig og barnið gegn moskítóbitum, jafnvel eftir bólusetningu með Qdenga.

Eftir bólusetningu ættir þú að leita læknis ef þú telur að þú eða barnið séuð með beinbrunasótt og eitthvað af eftirfarandi einkennum koma fram: hár hiti, miklir magaverkir, viðvarandi uppköst, hröð öndun, blæðing úr tannholdi, þreyta, eirðarleysi eða blóðug uppköst.

Aðrar varúðarráðstafanir

Þú ættir að gera ráðstafanir til að koma í veg fyrir moskítóbit. Þetta felur í sér notkun skordýrafælu, hlífðarfatnaðar og flugnanets.

Yngri börn

Börn yngri en 4 ára mega ekki að fá Qdenga.

Notkun annarra lyfja samhliða Qdenga

Qdenga má gefa með bóluefni gegn lifrabólgu A eða mýgulusótt á annan stungustað (annan líkamshluta, venjulega í hinn handlegginn) í sömu heimsókn.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur bóluefni eða lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita, einkum ef þú eða barnið notið eftirfarandi lyf:

- Lyf sem hafa áhrif á náttúrulegt varnarkerfi líkamans (ónæmiskerfi) t.d. stóra skammta af barksterum eða krabbameinslyfjum. Í þeim tilfellum notar lækinn ekki Qdenga fyrr en 4 vikum eftir að þú hættir meðferð. Þetta er af því að annars er ekki víst að Qdenga verki sem skyldi.
- Lyf sem kallast immúnóglóbúlín eða lyf úr blóðafurðum sem innihalda immúnóglóbúlín eins og blóð eða plasma. Í þeim tilfellum notar lækinn ekki Qdenga fyrr en 6 vikum, eða helst ekki fyrr en 3 mánuðum eftir að þú hættir meðferð. Þetta er af því að annars er ekki víst að Qdenga verki sem skyldi.

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki nota Qdenga ef þú eða dóttir þín eruð barnshafandi eða með barn á brjósti. Ef þú eða dóttir þín:

- getið orðið þunguðar verður að gera nauðsynlegar ráðstafanir til að forðast þungun í einn mánuð eftir bólusetningu með Qdenga.
- ef þú heldur að þú eða dóttir þín gætuð verið barnshafandi eða áform eru um að verða barnshafandi skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ráða fyrir notkun á Qdenga.

Akstur og notkun véla

Qdenga hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla fyrstu dagana eftir bólusetningu.

Qdenga inniheldur natríum og kalíum

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

3. Hvernig nota á Qdenga

Qdenga er gefið af lækni eða hjúkrunarfræðingi sem inndæling undir húð í upphandlegg. Ekki má gefa það í æð.

Þú eða barnið fáið 2 inndælingar.

Seinni inndælingin er gefin 3 mánuðum eftir fyrstu inndælingu.

Engar upplýsingar liggja fyrir hjá einstaklingum eldri en 60 ára. Leitaðu ráða hjá lækni um hvort þú hafir ávinning af notkun Qdenga.

Qdenga á að nota í samræmi við opinberar leiðbeiningar.

Fyrir lækna og heilbrigðisstarfsmenn – leiðbeiningar fyrir undirbúning bóluefnisins er að finna í lok fylgiseðilsins.

Ef þú eða barnið missið af Qdenga inndælingu

- Ef þú eða barnið missið af fyrirhugaðri inndælingu ákveður lækinn hvenær eigi að gefa inndælinguna. Það er mikilvægt að þú og barnið farið eftir leiðbeiningum frá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi varðandi seinni inndælinguna.
- Ef þú gleymir henni eða getur ekki komið í fyrirhugaðan tíma skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðinginn eða hjúkrunarfræðinginn ráða.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun bóluefnisins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Qdenga valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Eftirfarandi aukaverkanir komu fyrir í rannsóknum á börnum, ungmennum og fullorðnum.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- verkur á stungustað
- höfuðverkur
- vöðvaverkir
- roði á stungustað
- almenn vanlíðan
- lasleiki
- sýkingar í nefi eða hálsi
- hiti

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- bólga á stungustað
- verkur eða bólga í nefi eða hálsi
- mar á stungustað
- kláði á stungustað
- bólga í hálsi og hálskirtlum
- liðverkir
- flensulík veikindi

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- niðurgangur
- ógleði
- kviðverkir
- uppköst
- blæðing á stungustað
- vægur svimi
- kláði í húð
- húðútbrot, flekkótt húð eða kláði í húð
- ofsakláði
- þreyta
- breyttur húðlitur á stungustað
- bólga í öndunarvegi
- nefrennsli

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- skyndilegur þroti undir húð á svæðum eins og andliti, hálsi, handleggjum og fótleggjum

Aðrar aukaverkanir hjá börnum 4 til 5 ára:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- minnkuð matarlyst
- syfja
- píringur

Tilkynning aukaverkana

Látið læknið, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Qdenga

Geymið Qdenga þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið bóluefnið í ytri umbúðum.

Eftir blöndun við leysinn sem fylgir með skal nota Qdenga tafarlaust. Ef Qdenga er ekki notað án tafar skal gefa það innan 2 klukkustunda.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Qdenga inniheldur

- Eftir blöndun inniheldur einn skammtur (0,5 ml):
 - Dengue-veiru af sermigerð 1 (lifandi, veiklaða)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/skammtur**
 - Dengue-veiru af sermigerð 2 (lifandi, veiklaða)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/skammtur
 - Dengue-veiru af sermigerð 3 (lifandi, veiklaða)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/skammtur
 - Dengue-veiru af sermigerð 4 (lifandi, veiklaða)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/skammtur

*Framleitt í Vero frumum með raðbrigða DNA tækni. Gen sermigerðarsérhæfðra yfirborðspróteina erfðabreytt í dengue-veiru gerð 2. Lyfið inniheldur erfðabreyttar lífverur.
#Framleitt í Vero frumum með raðbrigða DNA tækni.
**PFU = skellumyndandi einingar
- Önnur innihaldsefni eru: α, α -Trehalós tvíhýdrat, Poloxamer 407, mannasermisalbúmín, kalíum tvívatnissfosfat, tvínatríum vatnissfosfat, kalíumklóríð, natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Qdenga og pakkningastærðir

Qdenga er stungulyfsstofn og leysir, lausn. Qdenga er fánlegt sem stungulyfsstofn í stakskammta hettuglasi og leysir í áfylltri sprautu með 2 nállum eða án nála.
Blanda verður stungulyfsstofninum og leysinum saman fyrir notkun.

Qdenga stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltri sprautu er fánlegt í pakkningum sem innihalda 1 eða 5 stk.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Stungulyfsstofninn er hvít eða beinhvít samþjöppuð kaka.
Leysirinn (0,22% natríumklóríð lausn) er tær litlaus vökvi.
Eftir blöndun er Qdenga tær, litlaus, ljósgul lausn, laus við utanaðkomandi agnir.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi
Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstanz
Þýskaland

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
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 AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
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

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í mánuður ÁÁÁÁ.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

- Eins og við á um önnur bóluefni til inndælingar, skal viðeigandi læknishjálp og eftirlit ávallt vera til staðar ef mjög sjaldgæft bráðaofnæmiskast kemur fram eftir að Qdenga er gefið.
- Qdenga má ekki blanda saman við önnur lyf eða bóluefni í sömu sprautu.
- Qdenga má ekki gefa með inndælingu í æð.
- Bólusetning skal fara fram með inndælingu undir húð helst í axlarvöðva í upphandlegg. Qdenga má ekki gefa með inndælingu í vöðva.
- Yfirlit getur átt sér stað á eftir, eða jafnvel á undan bólusetningu sem sálræn viðbrögð við inndælingu með nál. Gera skal ráðstafanir til að koma í veg fyrir meiðsli vegna falls og til að bregðast við yfirlíði.

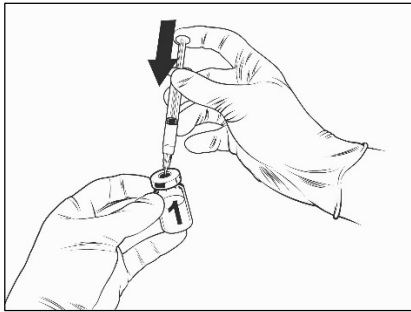
Leiðbeiningar fyrir blöndun bóluefnisins með leysinum í áfylltu sprautunni:

Qdenga bóluefnið er samsett úr tveimur þáttum, hettuglasi sem inniheldur frostþurrkað bóluefni og leysi í áfylltri sprautu. Blanda verður frostþurrkaða bóluefnið með leysinum áður en það er gefið.

Qdenga má ekki blanda saman við önnur bóluefni í sömu sprautu.

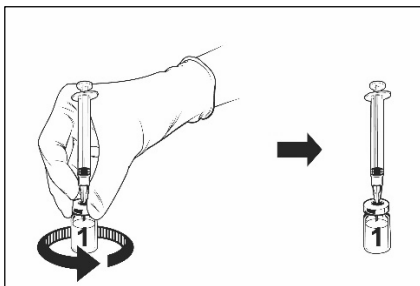
Til að blanda Qdenga skal aðeins nota leysinn (0,22% natríumklóríðlaun) í áfylltu sprautunni sem fylgir bóluefninu þar sem hann er laus við rotvarnarefni og önnur veirueyðandi efni. Forðast skal snertingu við rotvarnarefni, sóttþreinsiefni, yfirborðsvirk efni og önnur veirueyðandi efni þar sem þau geta gert bóluefnið óvirkt.

Takið hettuglasið með bóluefninu og áfylltu sprautuna með leysinum úr kæli og látið standa í stofuhita í u.þ.b. 15 mínútur.



Hettuglas með frostþurrkuðu bóluefni

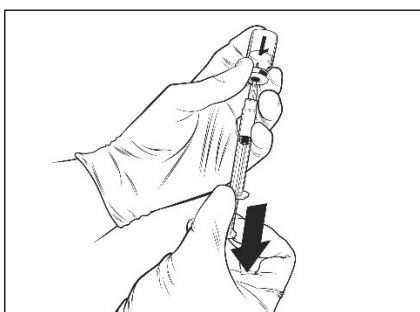
- Fjarlægjið lokið af hettuglasinu með bóluefninu og hreinsið yfirborð tappans ofan á hettuglasinu með sprittþurrku.
- Festið sæfða nál við áfylltu sprautuna og stingið nálinni í hettuglasið með bóluefninu. Ráðlögð nál er 23G.
- Beinið bununni með leysinum að hlið hettuglassins og þrýstið um leið hægt á stimpilinn til að draga úr líkum á loftbólumyndun.



Blandað bóluefni

- Sleppið fingrinum af stimplinum og haldið búnaðinum á flötu yfirborði, hvirflið hettuglasinu í báðar áttir með sprautubúnaðinn áfastan.
- HRISTIÐ EKKI. Froða og loftbólur geta myndast í blandaða lyfinu.
- Látið sprautubúnaðinn með hettuglasinu standa þangað til lausnin er orðin tær. Þetta tekur um 30-60 sekúndur.

Eftir blöndun á lausnin að vera tær, litlaus eða ljósgul og laus við utanaðkomandi agnir. Fargið bóluefninu ef agnir eru til staðar og/eða ef það virðist upplitað.



Blandað bóluefni

- Dragið alla blönduðu Qdenga lausnina upp í sömu sprautuna þangað til loftbóla myndast í sprautunni.
- Fjarlægjið sprautubúnaðinn úr hettuglasinu.
- Haldið á sprautunni með sprautuoddinn upp á við, sláið létt á hlið sprautunnar til að loftbólun færast efst upp, fargið áföstu nálinni og setjið á nýja sæfða nál, þrýstið loftbólunni út þangað til lítil dropi af vökva myndast efst á nálinni. Ráðlögð nál er 25G, 16 mm.
- Qdenga er tilbúið til inndælingar undir húð.

Gefa skal Qdenga tafarlaust eftir blöndun. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 2 klukkustundir við stofuhita (allt að 32,5°C) frá blöndun bóluefnisins í hettuglasinu. Eftir þennan tíma verður að farga bóluefninu. Ekki skila því í kæli. Frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota Qdenga strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.