

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Qdenga poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Qdenga poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Tetravalent vaccin (levend, verzwakt) tegen dengue

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Denguevirus serotype 1 (levend, verzwakt)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/dosis

Denguevirus serotype 2 (levend, verzwakt)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/dosis

Denguevirus serotype 3 (levend, verzwakt)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/dosis

Denguevirus serotype 4 (levend, verzwakt)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/dosis

*Geproduceerd in Vero-cellen met behulp van recombinant-DNA-technologie. Genen van serotype-specifieke oppervlakte-eiwitten, ontworpen in dengue type-2 basis. Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GMO's, genetically modified organisms).

#Geproduceerd in Vero-cellen met behulp van recombinant-DNA-technologie

**PFU = Plaquevormende eenheden

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Voorafgaand aan reconstitutie is het vaccin een wit tot gebroken wit gevriesdroogd poeder (compacte cake).

Het oplosmiddel is een heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Qdenga is geïndiceerd voor de preventie van dengue bij personen vanaf 4 jaar.

Qdenga dient te worden gebruikt in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Personen vanaf 4 jaar

Qdenga moet worden toegediend als een 0,5 ml dosis met een schema van twee doses (0 en 3 maanden).

De noodzaak voor een herhalingsdosis is niet vastgesteld.

Andere pediatrische patiënten (kinderen < 4 jaar)

De veiligheid en werkzaamheid van Qdenga bij kinderen jonger dan 4 jaar zijn nog niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 4.8, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Ouderen

Dosisaanpassing is niet vereist bij personen van 60 jaar of ouder. Zie rubriek 4.4.

Wijze van toediening

Na volledige reconstitutie van het gelyofiliseerde vaccin met het oplosmiddel moet Qdenga worden toegediend door subcutane injectie, bij voorkeur in de bovenarm nabij de deltaspier.

Qdenga niet toedienen via intravasculaire, intradermale of intramusculaire injectie.

Het vaccin mag niet met andere vaccins of andere parenterale geneesmiddelen in dezelfde spuit worden gemengd.

Voor instructies over reconstitutie van Qdenga voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of overgevoeligheid voor een eerdere dosis Qdenga.
- Personen met aangeboren of verworven immuundeficiëntie, met inbegrip van immunosuppressieve therapieën zoals chemotherapie of hoge doses systemische corticosteroiden (bijv. 20 mg/dag of 2 mg/kg lichaamsgewicht/dag prednison gedurende 2 weken of meer) binnen 4 weken vóór vaccinatie, net als bij andere levende verzwakte vaccins.
- Personen met een symptomatische hiv-infectie of met een asymptomatische hiv-infectie met daarbij bewijs van een verstoord immuunsysteem.
- Zwangere vrouwen (zie rubriek 4.6).
- Vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Algemene aanbevelingen

Anafylaxie

Net als bij alle injecteerbare vaccins moet er altijd gepaste medische behandeling en toezicht beschikbaar zijn in het geval van een zeldzame anafylactische reactie na toediening van het vaccin.

Beoordeling anamnese

Vaccinatie dient te worden voorafgegaan door een beoordeling van de individuele anamnese (met name met betrekking tot eerdere vaccinatie en mogelijke overgevoelighedsreacties die optraden na vaccinatie).

Gelijktijdige ziekte

Vaccinatie met Qdenga dient te worden uitgesteld bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie, zoals een verkoudheid, is geen reden voor uitstel van vaccinatie.

Beperkingen van werkzaamheid van het vaccin

Het is mogelijk dat niet alle gevaccineerde personen een beschermende immuunrespons krijgen tegen alle serotypes van het denguevirus door toediening van Qdenga en dat de immuunrespons in de loop der tijd afneemt (zie rubriek 5.1). Het is momenteel niet bekend of een gebrek aan bescherming kan resulteren in een verhoogde ernst van dengue. Het wordt aanbevolen om na vaccinatie persoonlijke beschermende maatregelen te blijven nemen tegen muggenbeten. Personen moeten medische hulp inroepen als er symptomen van dengue of waarschuwingstekenen van dengue optreden.

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Qdenga bij proefpersonen van 60 jaar en ouder en beperkte gegevens over patiënten met chronische medische aandoeningen.

Angst-gerelateerde reacties

Angst-gerelateerde reacties, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie, of stress-gerelateerde reacties kunnen optreden in samenhang met de vaccinatie als psychogene respons op de naaldinjectie. Het is belangrijk dat voorzorgsmaatregelen zijn getroffen om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Net als bij andere levende verzwakte vaccins dienen vrouwen die zwanger kunnen worden doeltreffende anticonceptie te gebruiken gedurende ten minste één maand na vaccinatie (zie rubrieken 4.6 en 4.3).

Overige

Qdenga niet toedienen via intravasculaire, intradermale of intramusculaire injectie.

Hulpstoffen

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is

Dit middel bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij patiënten die worden behandeld met immunoglobulinen of met bloedproducten die immunoglobulinen bevatten, zoals bloed of plasma, wordt aanbevolen vaccinatie met Qdenga uit te stellen tot ten minste 6 weken, en bij voorkeur 3 maanden, na het einde van de behandeling, om te voorkomen dat het verzwakte virus in het vaccin wordt geneutraliseerd.

Qdenga mag niet worden toegediend aan personen die immunosuppressieve behandelingen ontvangen, zoals chemotherapie of hoge doses systemische corticosteroïden binnen 4 weken voorafgaand aan de vaccinatie (zie rubriek 4.3).

Gebbruik met andere vaccins

Als Qdenga gelijktijdig met een ander injecteerbaar vaccin moet worden toegediend, moeten de vaccins altijd worden toegediend op verschillende injectieplaatsen.

Qdenga kan gelijktijdig worden toegediend met een hepatitis A-vaccin. Gelijktijdige toediening is onderzocht bij volwassenen.

Qdenga kan gelijktijdig worden toegediend met een gelekoortsvaccin. In een klinisch onderzoek waarbij ongeveer 300 volwassen proefpersonen Qdenga gelijktijdig ontvingen met een vaccin tegen gelekoortsvirus 17D, was er geen effect op de mate van seroprotectie voor gele koorts. Dengue antilichaamreacties waren verlaagd na gelijktijdige toediening van Qdenga en het vaccin tegen gelekoortsvirus 17D. De klinische significantie van deze bevinding is niet bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken gedurende ten minste één maand na vaccinatie. Vrouwen die van plan zijn om zwanger te worden moet worden geadviseerd om vaccinatie uit te stellen (zie rubrieken 4.4 en 4.3).

Zwangerschap

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van Qdenga bij zwangere vrouwen. Deze gegevens zijn niet voldoende om de afwezigheid van mogelijke effecten van Qdenga op de zwangerschap, embryo-foetale ontwikkeling, partus en postnatale ontwikkeling te concluderen.

Qdenga is een levend, verzwakt vaccin, daarom is Qdenga gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Het is niet bekend of Qdenga in de moedermelk wordt uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Qdenga is gecontra-indiceerd tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.3).

Vruchtbaarheid

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Er is geen specifiek onderzoek naar vruchtbaarheid bij mensen uitgevoerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Qdenga heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische onderzoeken waren de meest gemelde bijwerkingen bij proefpersonen van 4 tot 60 jaar oud pijn op de injectieplaats (50%), hoofdpijn (35%), myalgie (31%), erytheem op de injectieplaats

(27%), malaise (24%), asthenie (20%) en koorts (11%).

Deze bijwerkingen traden gewoonlijk op binnen 2 dagen na de injectie, waren licht tot matig in intensiteit, van korte duur (1 tot 3 dagen) en kwamen minder frequent voor na de tweede injectie van Qdenga dan na de eerste injectie.

Vaccinivremie

In klinisch onderzoek DEN-205 werd voorbijgaande vaccinivremie na vaccinatie met Qdenga waargenomen bij 49% van de onderzoeksdeelnemers die nog niet eerder waren besmet met dengue en bij 16% van de onderzoeksdeelnemers die eerder besmet waren geweest met dengue. Vaccinivremie begon meestal in de tweede week na de eerste injectie en had een gemiddelde duur van 4 dagen. Vaccinivremie ging bij sommige proefpersonen gepaard met voorbijgaande, lichte tot matige symptomen, zoals hoofdpijn, artralgie, myalgie en huiduitslag. Vaccinivremie werd zelden waargenomen na de tweede dosis.

Tabel met lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen in verband met Qdenga verkregen uit klinisch onderzoek worden opgesomd in de tabel hieronder (**Tabel 1**).

Het veiligheidsprofiel dat hieronder staat weergegeven, is gebaseerd op een gepoolde analyse van 14.627 onderzoeksdeelnemers in de leeftijd van 4 tot 60 jaar (13.839 kinderen en 788 volwassenen) die zijn gevaccineerd met Qdenga. Dit omvatte een reactogeniciteitssubgroep van 3.830 deelnemers (3.042 kinderen en 788 volwassenen).

De bijwerkingen worden vermeld in overeenstemming met de volgende frequentie categorieën:

Zeer vaak: $\geq 1/10$

Vaak: $\geq 1/100, < 1/10$

Soms: $\geq 1/1.000, < 1/100$

Zelden: $\geq 1/10.000, < 1/1.000$

Zeer zelden: $< 1/10.000$

Tabel 1: Bijwerkingen tijdens klinische onderzoeken (leeftijd 4 tot 60 jaar)

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Frequentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	Zeer vaak	Infectie van de bovenste luchtwegen ^a
	Vaak	Nasofaryngitis Faryngotonsillitis ^b
	Soms	Bronchitis Rinitis
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak	Verminderde eetlust ^c
Psychische stoornissen	Zeer vaak	Prikkelbaarheid ^c
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn Somnolentie ^c
	Soms	Duizeligheid
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms	Diarree Misselijkheid Buikpijn Braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Uitslag ^d Pruritus ^e Urticaria
	Zeer zelden	Angio-oedeem

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Frequentie	Bijwerkingen
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak	Myalgie
	Vaak	Artralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Pijn op de injectieplaats Erytheem op de injectieplaats Malaise Asthenie Koorts
	Vaak	Zwelling op de injectieplaats Blauwe plek op de injectieplaats ^e Pruritus op de injectieplaats ^e Griepachtige ziekte
	Soms	Bloeding op de injectieplaats ^e Vermoeidheid ^e Verkleuring op de injectieplaats ^e

^a Inclusief infectie van de bovenste luchtwegen en virusinfectie van de bovenste luchtwegen

^b Inclusief faryngotonsillitis en tonsillitis

^c In klinische onderzoeken waargenomen bij kinderen jonger dan 6 jaar

^d Inclusief huiduitslag, virale huiduitslag, maculopapulaire uitslag, pruritische huiduitslag

^e Bij volwassenen gemeld in klinische onderzoeken

Pediatrische patiënten

Pediatrische gegevens van proefpersonen van 4 tot 17 jaar

Samengevoegde veiligheidsgegevens uit klinische onderzoeken zijn beschikbaar voor 13.839 kinderen (9.210 in de leeftijd van 4 tot 11 jaar en 4.629 tussen de 12 en 17 jaar). Dit omvat reactogeniciteitsgegevens verzameld bij 3.042 kinderen (1.865 in de leeftijd van 4 tot 11 jaar en 1.177 tussen de 12 en 17 jaar).

Frequentie, type en ernst van bijwerkingen bij kinderen kwamen grotendeels overeen met die voor volwassenen. Bijwerkingen die vaker werden gemeld bij kinderen dan bij volwassenen waren koorts (11% tegenover 3%), infectie van de bovenste luchtwegen (11% tegenover 3%), nasofaryngitis (6% tegenover 0,6%), faryngotonsillitis (2% tegenover 0,3%) en griepachtige ziekte (1% tegenover 0,1%). Bijwerkingen die minder vaak werden gemeld bij kinderen dan bij volwassenen waren erytheem op de injectieplaats (2% tegenover 27%), misselijkheid (0,03% tegenover 0,8%) en artralgie (0,03% tegenover 1%).

De volgende reacties werden waargenomen bij 357 kinderen jonger dan 6 jaar die werden gevaccineerd met Qdenga:

verminderde eetlust (17%), somnolentie (13%) en prikkelbaarheid (12%).

Pediatrische gegevens van proefpersonen jonger dan 4 jaar, d.w.z. buiten de leeftijdsindicatie

Reactogeniciteit bij proefpersonen jonger dan 4 jaar werd beoordeeld bij 78 proefpersonen die ten minste één dosis Qdenga hadden ontvangen, van wie 13 proefpersonen het geïndiceerde regime van twee doses hadden ontvangen. De zeer vaak gemelde reacties waren prikkelbaarheid (25%), koorts (17%), pijn op de injectieplaats (17%) en verlies van eetlust (15%). Somnolentie (8%) en erytheem op de injectieplaats (3%) werden vaak gemeld. Zwelling op de injectieplaats werd niet waargenomen bij patiënten jonger dan 4 jaar.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er werden geen gevallen van overdosis gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Vaccins, virale vaccins, ATC-code: J07BX04

Werkingsmechanisme

Qdenga bevat levende verzwakte denguevirussen. Het voornaamste werkingsmechanisme van Qdenga bestaat uit het lokaal repliceren en het oproepen van humorale en cellulaire immunrespons tegen de vier serotypes van het denguevirus.

Klinische werkzaamheid

De klinische werkzaamheid van Qdenga is beoordeeld in onderzoek DEN-301, een fase 3-, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd hoofdonderzoek uitgevoerd in vijf landen in Latijns-Amerika (Brazilië, Colombia, Dominicaanse Republiek, Nicaragua, Panama) en 3 landen in Azië (Sri Lanka, Thailand, Filippijnen). In totaal werden 20.099 kinderen in de leeftijd van 4 tot 16 jaar gerandomiseerd (2:1 verhouding) om Qdenga of placebo te ontvangen, ongeacht een eerdere infectie met denguevirus.

De werkzaamheid werd beoordeeld met behulp van actieve surveillance tijdens de hele duur van het onderzoek. Proefpersonen met febriele ziekte (gedefinieerd als koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}$ op elke 2 van 3 opeenvolgende dagen) moesten verplicht een bezoek brengen aan het onderzoekscentrum voor denguebeoordeling door de onderzoeker. Proefpersonen/voogden werden ten minste wekelijks herinnerd aan deze vereiste voor maximale detectie van alle gevallen van symptomatische virologisch bevestigde dengue (virologically-confirmed dengue, VCD). Febriele episoden werden bevestigd door een gevalideerde, kwantitatieve dengue RT-PCR om specifieke dengue-serotypes op te sporen.

Klinische werkzaamheidsgegevens voor proefpersonen van 4 tot 16 jaar

De resultaten voor werkzaamheid van het vaccin (VE), volgens het primaire eindpunt (VCD-koorts die zich voordoet van 30 dagen tot 12 maanden na de tweede vaccinatie), worden getoond in **Tabel 2**. De gemiddelde leeftijd van de per protocol-onderzoekspopulatie bedroeg 9,6 jaar (standaardafwijking van 3,5 jaar), met 12,7% van de proefpersonen in de leeftijdsgroep van 4-5 jaar, 55,2% in de leeftijdsgroep van 6-11 jaar en 32,1% in de leeftijdsgroep van 12-16 jaar. Hiervan bevond 46,5% zich in Azië en 53,5% in Latijns-Amerika, was 49,5% vrouw en was 50,5% man. De dengue-serostatus bij de baseline (vóór de eerste injectie) werd beoordeeld bij alle proefpersonen door microneutralisatietest (MNT₅₀) om beoordeling van vaccinwerkzaamheid (VE) door de baseline serostatus mogelijk te maken. Het percentage baseline seronegatieve dengue voor de algehele per-protocolpopulatie bedroeg 27,7%.

Tabel 2: Werkzaamheid van het vaccin tegen VCD-koorts veroorzaakt door alle serotypes van 30 dagen tot 12 maanden na de tweede vaccinatie in onderzoek DEN-301 (Per Protocol Set)^a

	Qdenga N = 12.700 ^b	Placebo N = 6.316 ^b
VCD-koorts, n (%)	61 (0,5)	149 (2,4)
Vaccineffectiviteit (95% BI) (%)	80,2 (73,3; 85,3)	
p-waarde	< 0,001	

BI: betrouwbaarheidsinterval; n: aantal proefpersonen met koorts; VCD: virologisch bevestigde dengue

^a De primaire analyse van doeltreffendheidsgegevens was gebaseerd op de per protocol set, die bestond uit alle gerandomiseerde proefpersonen die geen ernstige overtredingen van het protocol vertoonden, waaronder het niet ontvangen van beide doses van de juiste toewijzing van Qdenga dan wel placebo

^b Aantal beoordeelde proefpersonen

VE resultaten volgens de secundaire eindpunten, het voorkomen van ziekenhuisopname vanwege VCD-koorts, het voorkomen van VCD-koorts per serostatus, per serotype en het voorkomen van ernstige VCD-koorts worden weergegeven in **Tabel 3**. Voor ernstige VCD-koorts werd gekeken naar twee soorten eindpunten: klinisch ernstige VCD-gevallen en VCD-gevallen die voldeden aan de WHO-criteria uit 1997 voor dengue-hemorragische koorts (DHF). De criteria die in onderzoek DEN-301 werden gebruikt voor de beoordeling van de ernst van VCD door een onafhankelijk "Dengue Case severity Adjudication Committee" (DCAC; onafhankelijk comité voor de beoordeling van ernst van denguegevallen) waren gebaseerd op de WHO-richtlijnen uit 2009. De DCAC beoordeelde alle gevallen van ziekenhuisopname vanwege VCD aan de hand van vooraf gedefinieerde criteria, waaronder beoordeling van bloedingsafwijkingen, plasmalekkage, leverfunctie, nierfunctie, hartfunctie, het centraal zenuwstelsel en shock. In onderzoek DEN-301 werden gevallen van VCD die aan de WHO-criteria uit 1997 voor DHF voldeden geïdentificeerd aan de hand van een geprogrammeerd algoritme, d.w.z. zonder medische beoordeling. In grote lijnen omvatten de criteria aanwezigheid van koorts gedurende 2 tot 7 dagen, neiging tot hemorragie, trombocytopenie en tekenen van plasmalekkage.

Tabel 3: Werkzaamheid van het vaccin in het voorkomen van ziekenhuisopname als gevolg van VCD-koorts, in het voorkomen van VCD-koorts per dengue-serotype, in het voorkomen van VCD-koorts per baseline dengue-serostatus, en in het voorkomen van ernstige vormen van dengue van 30 dagen tot 18 maanden na de tweede vaccinatie in onderzoek DEN-301 (Per Protocol Set)

	Qdenga N=12.700 ^a	Placebo N=6316 ^a	VE (95% BI)
VE bij het voorkomen van ziekenhuisopnamen wegens VCD-koorts^b, n (%)			
Ziekenhuisopnamen als gevolg van VCD-koorts ^c	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6; 94,7) ^d
VE bij het voorkomen van VCD-koorts per dengue-serotype, n (%)			
VCD-koorts veroorzaakt door DENV-1	38 (0,3)	62 (1,0)	69,8 (54,8; 79,9)
VCD-koorts veroorzaakt door DENV-2	8 (<0,1)	80 (1,3)	95,1 (89,9; 97,6)
VCD-koorts veroorzaakt door DENV-3	63 (0,5)	60 (0,9)	48,9 (27,2; 64,1)
VCD-koorts veroorzaakt door DENV-4	5 (<0,1)	5 (<0,1)	51,0 (-69,4; 85,8)
VE bij het voorkomen van VCD-koorts per baseline dengue-serostatus, n (%)			
VCD-koorts bij alle proefpersonen	114 (0,9)	206 (3,3)	73,3 (66,5; 78,8)
VCD-koorts bij baseline seropositieve proefpersonen	75 (0,8)	150 (3,3)	76,1 (68,5; 81,9)
VCD-koorts bij baseline seronegatieve proefpersonen	39 (1,1)	56 (3,2)	66,2 (49,1; 77,5)
VE bij het voorkomen van DHF geïnduceerd door een dengue-serotype, n (%)			
Algemeen	2 (<0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9; 97,1)
VE bij het voorkomen van ernstige dengue geïnduceerd door een dengue-serotype, n (%)			
Algemeen	2 (<0,1)	1 (<0,1)	2,3 (-977,5; 91,1)

VE: vaccinwerkzaamheid; BI: betrouwbaarheidsinterval; n: aantal proefpersonen; VCD: virologisch bevestigde dengue;

DENV: denguevirus-serotype

^a Aantal beoordeelde proefpersonen

^b Belangrijk secundair eindpunt

^c De meeste gevallen die werden waargenomen, waren het gevolg van DENV-2 (0 gevallen in de Qdenga-groep en 46 gevallen in de placebogroep)

^d p-waarde < 0,001

Vroege start van bescherming werd gezien met een verkennend VE van 81,1% (95% BI: 64,1%; 90,0%) tegen VCD-koorts veroorzaakt door alle serotypes gecombineerd van de eerste vaccinatie tot tweede vaccinatie.

Langdurige bescherming

In onderzoek DEN-301 werden een aantal verkennende analyses uitgevoerd voor het inschatten van langdurige bescherming vanaf de eerste dosis tot 4,5 jaar na de tweede dosis (**Tabel 4**).

Tabel 4: Werkzaamheid van het vaccin bij het voorkomen van VCD-koorts en ziekenhuisopname over het algemeen, per baseline dengue-serostatus, en tegen individuele serotypen per baseline serostatus vanaf de eerste dosis tot 54 maanden na de tweede dosis in onderzoek DEN-301 (Veiligheidsset)^a

	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95% BI) bij het voorkomen van VCD-koorts ^a	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95% BI) bij het voorkomen van ziekenhuisopna me als gevolg van VCD-koorts ^a
Algemeen	442/13380	547/6687	61,2 (56,0; 65,8)	46/13380	142/6687	84,1 (77,8; 88,6)
Baseline seronegatief, N=5.546						
Elk serotype	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	NP ^c
Baseline seropositief, N=14.517						
Elk serotype	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	NP ^c

VE: vaccinwerkzaamheid; BI: betrouwbaarheidsinterval; VCD: virologisch bevestigde dengue; n: aantal proefpersonen; N: totaal aantal geëvalueerde proefpersonen; NP: niet verstrekt

^a Verkennende analyse, het onderzoek voorzag er niet in om een verschil aan te tonen tussen de vaccin- en de placebogroep

^b Geschat gebruikt maken van eenzijdige 95% BI

^c VE schatting niet verstrekt aangezien er minder dan 6 gevallen werden waargenomen, voor zowel TDV als placebo.

Bovendien bedroeg de VE bij het voorkomen van DHF veroorzaakt door elk serotype 70,0% (95% BI: 31,5%; 86,9%) en bij het voorkomen van klinisch ernstige VCD-gevallen veroorzaakt door elk serotype 70,2% (95% BI: -24,7%; 92,9%).

In een analyse voor elk afzonderlijk jaar tot vierenhalf jaar na de tweede dosis werd de VE bij het voorkomen van VCD aangetoond voor alle vier serotypes in de baseline dengue-seropositieve proefpersonen. In baseline seronegatieve proefpersonen werd VE aangetoond voor DENV-1 en DENV-2, maar niet gesuggereerd voor DENV-3 en kon niet worden weergegeven voor DENV-4 als gevolg van een lagere incidentie van gevallen (**Tabel 5**).

Tabel 5: Werkzaamheid van het vaccin bij het voorkomen van VCD-koorts en ziekenhuisopname over het algemeen en per baseline dengue-serostatus bij jaarlijkse intervallen 30 dagen na de tweede dosis in onderzoek DEN-301 (Veiligheidsset)

		VE (95% BI) bij het voorkomen van VCD-koorts N ^a = 19.021	VE (95% BI) bij het voorkomen van ziekenhuisopname als gevolg van VCD-koorts N ^a = 19.021
Jaar 1 ^b	Algemeen	80,2 (73,3; 85,3)	95,4 (88,4; 98,2)
	Per baseline dengue-serostatus	82,2 (74,5; 87,6)	94,4 (84,4; 98,0)
	Seropositief	74,9 (57,0; 85,4)	97,2 (79,1; 99,6)
	Seronegatief		
Jaar 2 ^c	Algemeen	56,2 (42,3; 66,8)	76,2 (50,8; 88,4)
	Per baseline dengue-serostatus	60,3 (44,7; 71,5)	85,2 (59,6; 94,6)
	Seropositief	45,3 (9,9; 66,8)	51,4 (-50,7; 84,3)
	Seronegatief		
Jaar 3 ^d	Algemeen	45,0 (32,9; 55,0)	70,8 (49,6; 83,0)
	Per baseline dengue-serostatus	48,7 (34,8; 59,6)	78,4 (57,1; 89,1)
	Seropositief	35,5 (7,4; 55,1)	45,0 (-42,6; 78,8)
	Seronegatief		
Jaar 4 ^e	Algemeen	62,8 (41,4; 76,4)	96,4 (72,2; 99,5)
	Per baseline dengue-serostatus	64,1 (37,4; 79,4)	94,0 (52,2; 99,3)
	Seropositief	60,2 (11,1; 82,1)	NP ^f
	Seronegatief		

VE: vaccinwerkzaamheid; BI: betrouwbaarheidsinterval; VCD: virologisch bevestigde dengue; NP: niet verstrekt, N: totaal aantal proefpersonen in de per-analyse. ^a aantal geëvalueerde proefpersonen is in ieder jaar anders.

^b Jaar 1 heeft betrekking op 11 maanden vanaf 30 dagen na de tweede dosis.

^c Jaar 2 heeft betrekking op 13 tot 24 maanden na de tweede dosis.

^d Jaar 3 heeft betrekking op 25 tot 36 maanden na de tweede dosis.

^e Jaar 4 heeft betrekking op 37 tot 48 maanden na de tweede dosis.

^f VE schatting niet verstrekt aangezien er minder dan 6 gevallen werden waargenomen, voor zowel TDV als placebo.

Klinische werkzaamheid voor proefpersonen vanaf 17 jaar

Er is geen onderzoek gedaan naar klinisch werkzaamheid bij patiënten vanaf 17 jaar. De werkzaamheid van Qdenga bij proefpersonen vanaf 17 jaar is afgeleid uit de klinische werkzaamheid bij proefpersonen van 4 tot 16 jaar door overbrugging van immunogeniciteitsgegevens (zie hieronder).

Immunogeniciteit

Bij afwezigheid van beschermingscorrelaten voor dengue is er nog geen volledig inzicht in de klinische relevantie van immunogeniciteitsgegevens.

Immunogeniciteitsgegevens voor proefpersonen van 4 tot 16 jaar in endemische gebieden

De GMT's per baseline dengue-serostatus bij proefpersonen van 4 tot 16 jaar in onderzoek DEN-301 worden weergegeven in **Tabel 6**.

Tabel 6: Immunogeniciteit van baseline dengue-serostatus in onderzoek DEN-301 (Per Protocol Set voor immunogeniciteit)^a

Baseline seropositief		Baseline seronegatief	
Vóór vaccinatie N=1816*	1 maand na dosis 2 N=1621	Vóór vaccinatie N=702	1 maand na dosis 2 N=641

DENV-1 GMT 95% BI	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% BI	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% BI	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% BI	218,4 (198,1; 240,8)	1129,4 (1066,3; 1196,2)	5,0 NE**	143,9 (133,6; 155,1)

N: aantal beoordeelde proefpersonen; DENV: denguevirus; GMT: geometrisch gemiddelde titer; BI: betrouwbaarheidsinterval; NE: niet geschat

^a De immunogeniciteitssubgroep was een willekeurig geselecteerde subgroep van proefpersonen en de per protocol set voor immunogeniciteit was de verzameling proefpersonen uit die subgroep die ook tot de per protocol set behoren

* Voor DENV-2 en DENV-3: N=1815

** Alle proefpersonen hadden GMT-waarden onder LLOD (10), dus werden deze gemeld als 5 zonder BI-waarden

Immunogeniciteitsgegevens voor proefpersonen van 18 tot 60 jaar in niet-endemische gebieden

De immunogeniciteit van Qdenga bij volwassenen van 18 en 60 jaar is beoordeeld in DEN-304, een fase 3-, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek in een niet-endemisch land (VS). De GMT's na dosis 2 worden weergegeven in **Tabel 7**.

Tabel 7: GMT's van dengue-neutraliserende antilichamen in onderzoek DEN-304 (Per Protocol Set)

	Baseline seropositief*		Baseline seronegatief*	
	Vóór vaccinatie N=68	1 maand na dosis 2 N=67	Vóór vaccinatie N=379	1 maand na dosis 2 N=367
DENV-1 GMT 95% BI	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% BI	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% BI	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% BI	7,4 (5,5; 9,9)	229,6 (150,0; 351,3)	5,0 NE**	137,4 (121,9; 155,0)

N: aantal beoordeelde proefpersonen; DENV: denguevirus; GMT: geometrisch gemiddelde titer; BI: betrouwbaarheidsinterval; NE: niet geschat

* Gepoolde gegevens van dengue tetravalent vaccin batch 1, 2 en 3

** Alle proefpersonen hadden GMT-waarden onder LLOD (10), dus werden deze gemeld als 5 zonder BI-waarden

Het overbruggen van de werkzaamheid is gebaseerd op immunogeniciteitsgegevens en resultaten van een niet-inferioriteitanalyse, het vergelijken van GMT's na vaccinatie in de baseline dengue-seronegatieve populaties van DEN-301 en DEN-304 (**Tabel 8**). Bescherming tegen dengueziekte wordt verwacht bij volwassenen, hoewel de daadwerkelijke grootte van de werkzaamheid ten opzichte van wat werd waargenomen bij kinderen en adolescenten niet bekend is.

Tabel 8: GMT verhoudingen tussen baseline dengue-seronegatieve proefpersonen in onderzoeken DEN-301 (4-16 jaar) en DEN-304 (18-60 jaar) (Per Protocol Set voor immunogeniciteit)

GMT ratio* (95% BI)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1 mnd na 2 ^e dosis	0,69 (0,58; 0,82)	0,59 (0,52; 0,66)	1,77 (1,53; 2,04)	1,05 (0,92; 1,20)
6 mnd na 2 ^e dosis	0,62 (0,51; 0,76)	0,66 (0,57; 0,76)	0,98 (0,84; 1,14)	1,01 (0,86; 1,18)

DENV: denguevirus; GMT: geometrisch gemiddelde titer; BI: betrouwbaarheidsinterval; mnd: maand(en)

*Non-inferioriteit: bovengrens van de 95% BI minder dan 2,0.

Het behoud van antistoffen op lange termijn

Het langdurig behoud van neutraliserende antilichamen werd aangetoond in onderzoek DEN-301, met titers ruim hoger dan de prevaccinatie-niveaus voor alle vier serotypes, tot 51 maanden na de eerste dosis.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Voor Qdenga zijn geen farmacokinetische onderzoeken uitgevoerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele onderzoeken op het gebied van toxiciteit bij enkele dosering, lokale tolerantie, herhaalde dosering en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit. Bij een distributie- en verspreidingsonderzoek werd geen virale shedding van Qdenga-RNA waargenomen in de ontlasting en urine, en er is daarom een laag risico voor disseminatie naar de omgeving of transmissie door gevaccineerde personen. Een neurovirulentieonderzoek toonde geen neurotoxiciteit aan van Qdenga. Hoewel geen relevant risico is geïdentificeerd, is de relevantie van de onderzoeken naar reproductietoxiciteit beperkt, aangezien konijnen niet permissief zijn voor infectie met het denguevirus.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:

α,α-Trehalosedihydraat
 Poloxameer 407
 Humaan serumalbumine
 Kaliumdiwaterstoffosfaat
 Dinatriumwaterstoffosfaat
 Kaliumchloride
 Natriumchloride

Oplosmiddel:

Natriumchloride
 Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere vaccins of geneesmiddelen gemengd worden, behalve met het bijgeleverde oplosmiddel.

6.3 Houdbaarheid

18 maanden.

Na reconstitutie met het bijgeleverde oplosmiddel:

Qdenga moet onmiddellijk worden gebruikt.

Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, moet Qdenga worden gebruikt binnen 2 uur.

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik zijn aangetoond gedurende 2 uur bij kamertemperatuur (tot 32,5 °C) vanaf het moment van reconstitutie van de injectieflacon met vaccin. Na deze periode moet het vaccin worden weggegooid. Zet dit niet terug in de koelkast.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient Qdenga onmiddellijk te worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Qdenga poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie:

- Poeder (1 dosis) in glazen injectieflacon (Type I-glas) met een stopper (butylrubber) en aluminium sluiting met groene plastic flip-offdop + 0,5 ml oplosmiddel (1 dosis) in glazen injectieflacon (Type I-glas) met een stopper (bromobutylrubber) en aluminium sluiting met paarse plastic flip-offdop

Verpakkingsgrootte van 1 of 10.

Qdenga poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit:

- Poeder (1 dosis) in injectieflacon (Type I-glas) met een stopper (butylrubber) en aluminium sluiting met groene plastic flip-offdop + 0,5 ml oplosmiddel (1 dosis) in voorgevulde spuit (Type I-glas) met een plunjerstop (bromobutyl) en een afsluitdop (polypropyleen), met 2 aparte naalden

Verpakkingsgrootte van 1 of 5.

- Poeder (1 dosis) in injectieflacon (Type I-glas) met een stopper (butylrubber) en aluminium sluiting met groene plastic flip-offdop + 0,5 ml oplosmiddel (1 dosis) in voorgevulde spuit (Type I-glas) met een plunjerstop (bromobutyl) en een afsluitdop (polypropyleen), zonder naalden

Verpakkingsgrootte van 1 of 5.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

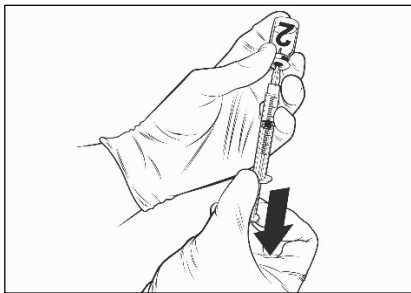
Instructies voor reconstitutie van het vaccin met het oplosmiddel in de injectieflacon

Qdenga is een 2-componentenvaccin dat bestaat uit een injectieflacon met gelyofiliseerd vaccin en een injectieflacon met oplosmiddel. Het gelyofiliseerde vaccin moet voorafgaand aan toediening worden gereconstitueerd met oplosmiddel.

Gebruik uitsluitend steriele spuiten voor de reconstitutie en injectie van Qdenga. Qdenga mag niet met andere vaccins in dezelfde spuit worden gemengd.

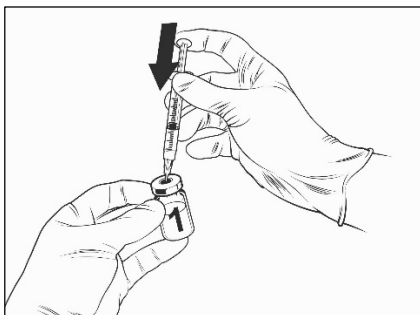
Gebruik voor de reconstitutie van Qdenga alleen het oplosmiddel (0,22% natriumchlorideoplossing) dat bij het vaccin wordt geleverd, aangezien het geen conserveringsmiddelen of andere antivirale stoffen bevat. Contact met conserveringsmiddelen, antiseptica, reinigingsmiddelen en andere antivirale stoffen moet worden vermeden, omdat ze het vaccin kunnen deactiveren.

Haal de injectieflacons met vaccin en oplosmiddel uit de koelkast en bewaar ze ongeveer 15 minuten op kamertemperatuur.



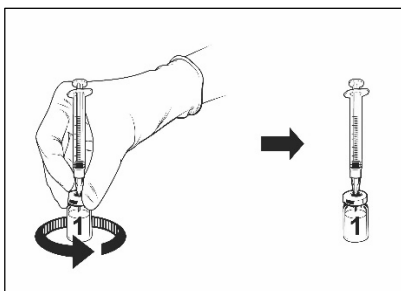
Injectieflacon met oplosmiddel

- Verwijder de doppen van beide injectieflacons en maak het oppervlak van de stoppen boven op de injectieflacons schoon met een alcoholdoekje.
- Bevestig een steriele naald op een steriele 1 ml spuit en steek de naald in de injectieflacon met oplosmiddel. De aanbevolen naald is 23G.
- Duw de zuiger langzaam helemaal in.
- Draai de injectieflacon ondersteboven, trek de volledige inhoud van de injectieflacon op en blijf de zuiger tot 0,75 ml uittrekken. Er moet een luchtbel in de spuit te zien zijn.
- Keer de spuit om, om de luchtbel terug te brengen naar de zuiger.



Injectieflacon met gelyofiliseerd vaccin

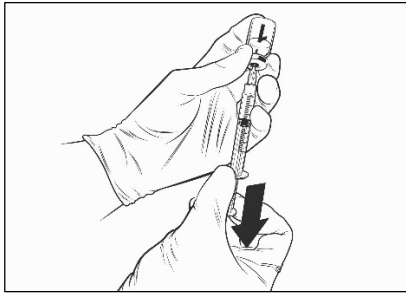
- Steek de naald van de injectiespuit in de injectieflacon met gelyofiliseerd vaccin.
- Richt de stroom van het oplosmiddel naar de zijkant van de injectieflacon terwijl u de zuiger langzaam indrukt om de kans op de vorming van luchtbellens te verkleinen.



Gereconstitueerd vaccin

- Laat uw vinger los van de zuiger en houd het geheel op een plat oppervlak en draai de injectieflacon voorzichtig in beide richtingen, met de naald en spuit eraan bevestigd.
- NIET SCHUDDEN. Er kunnen zich schuim en belletjes in het gereconstitueerde geneesmiddel vormen.
- Laat de injectieflacon en de spuit een tijdje staan totdat de oplossing helder wordt. Dit duurt ongeveer 30-60 seconden.

Na reconstitutie moet de resulterende oplossing helder, kleurloos tot lichtgeel zijn en in principe vrij van vreemde deeltjes. Gooi het vaccin als er deeltjes aanwezig zijn en/of als het verkleurd is.



Gereconstitueerd vaccin

- Zuig het volledige volume van de gereconstitueerde Qdenga-oplossing met dezelfde spuit op totdat er een luchtbel in de spuit verschijnt.
- Verwijder de spuit met de naald uit de injectieflacon.
- Terwijl u de spuit met de naald naar boven houdt, tikt u op de zijkant van de spuit om de luchtbelletjes naar boven te brengen, gooi de bevestigde naald weg en vervang deze door een nieuwe steriele naald, verdrijf de luchtbel totdat er zich een kleine druppel vloeistof aan de top van de naald vormt. De aanbevolen naald is 25G 16 mm.
- Qdenga is klaar om te worden toegediend via subcutane injectie.

Qdenga moet onmiddellijk na reconstitutie worden toegediend. Chemische en fysieke stabiliteit tijdens gebruik zijn aangetoond gedurende 2 uur bij kamertemperatuur (maximaal 32,5 °C) vanaf het moment van reconstitutie van de injectieflacon met vaccin. Na deze periode moet het vaccin worden weggegooid. Zet dit niet terug in de koelkast. Vanuit microbiologisch oogpunt dient Qdenga onmiddellijk te worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

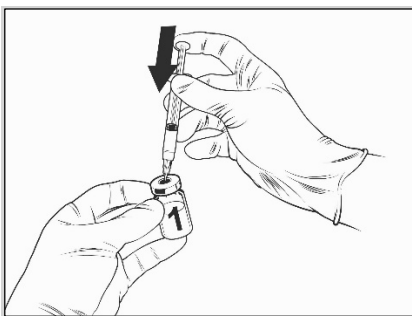
Instructies voor reconstitutie van het vaccin met het oplosmiddel in de voorgevulde spuit

Qdenga is een 2-componentenvaccin dat bestaat uit een injectieflacon met gelyofiliseerd vaccin en een oplosmiddel in de voorgevulde spuit. Het gelyofiliseerde vaccin moet voorafgaand aan toediening worden gereconstitueerd met oplosmiddel.

Qdenga mag niet met andere geneesmiddelen of vaccins in dezelfde spuit worden gemengd.

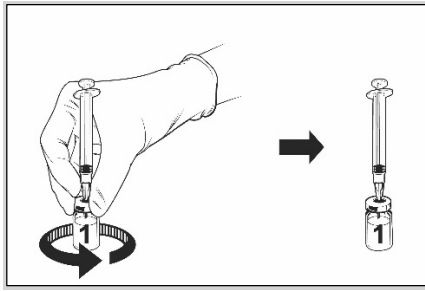
Gebruik voor de reconstitutie van Qdenga alleen het oplosmiddel (0,22% natriumchlorideoplossing) in de voorgevulde spuit die bij het vaccin wordt geleverd, aangezien het geen conserveringsmiddelen of andere antivirale stoffen bevat. Contact met conserveringsmiddelen, antiseptica, reinigingsmiddelen en andere antivirale stoffen moet worden vermeden, omdat ze het vaccin kunnen deactiveren.

Haal de injectieflacon met vaccin en de voorgevulde spuit met oplosmiddel uit de koelkast en bewaar ze ongeveer 15 minuten op kamertemperatuur.



Injectieflacon met gelyofiliseerd vaccin

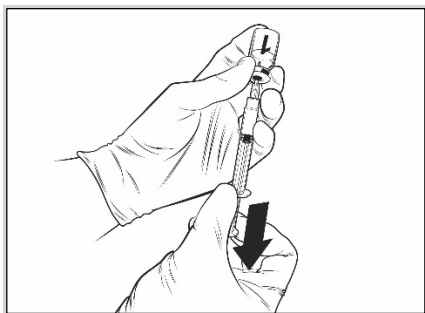
- Verwijder de dop van de injectieflacon met vaccin en maak het oppervlak van de stop boven op de injectieflacon schoon met een alcoholdoekje.
- Bevestig een steriele naald op de voorgevulde spuit en steek de naald in de injectieflacon met vaccin. De aanbevolen naald is 23G.
- Richt de stroom van het oplosmiddel naar de zijkant van de injectieflacon terwijl u de zuiger langzaam indrukt om de kans op de vorming van luchtbelletjes te verkleinen.



Gereconstitueerd vaccin

- Laat uw vinger los van de zuiger en houd het geheel op een plat oppervlak en draai de injectieflacon voorzichtig in beide richtingen, met de naald en spuit eraan bevestigd.
- NIET SCHUDDEN. Er kunnen zich schuim en belletjes in het gereconstitueerde geneesmiddel vormen.
- Laat de injectieflacon en de spuit een tijdje staan totdat de oplossing helder wordt. Dit duurt ongeveer 30-60 seconden.

Na reconstitutie moet de resulterende oplossing helder, kleurloos tot lichtgeel zijn en in principe vrij van vreemde deeltjes. Gooi het vaccin als er deeltjes aanwezig zijn en/of als het verkleurd is.



Gereconstitueerd vaccin

- Zuig het volledige volume van de gereconstitueerde Qdenga-oplossing met dezelfde spuit op totdat er een luchtbel in de spuit verschijnt.
- Verwijder de spuit met de naald uit de injectieflacon. Terwijl u de spuit met de naald naar boven houdt, tikt u op de zijkant van de spuit om de luchtbelletjes naar boven te brengen, gooi de bevestigde naald weg en vervang deze door een nieuwe steriele naald, verdrijf de luchtbel totdat er zich een kleine druppel vloeistof aan de top van de naald vormt. De aanbevolen naald is 25G 16 mm.
- Qdenga is klaar om te worden toegediend via subcutane injectie.

Qdenga moet onmiddellijk na reconstitutie worden toegediend. Chemische en fysieke stabiliteit tijdens gebruik zijn aangetoond gedurende 2 uur bij kamertemperatuur (maximaal 32,5 °C) vanaf het moment van reconstitutie van de injectieflacon met vaccin. Na deze periode moet het vaccin worden weggegooid. Zet dit niet terug in de koelkast. Vanuit microbiologisch oogpunt dient Qdenga onmiddellijk te worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN)

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

EU/1/22/1699/006

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: {DD maand JJJ}

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Duitsland

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Takeda GmbH
Productielocatie Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen
Duitsland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;

- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Poeder (1 dosis) in injectieflacon + oplosmiddel in injectieflacon

Verpakkingsgrootte van 1 of 10 stuks

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Qdenga poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Tetravalent vaccin (levend, verzwakt) tegen dengue

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na reconstitutie bevat één dosis (0,5 ml):
denguevirus serotype 1 (levend, verzwakt): $\geq 3,3 \log_{10}$ plaquevormende eenheden (PFU)/dosis
denguevirus serotype 2 (levend, verzwakt): $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU/dosis
denguevirus serotype 3 (levend, verzwakt): $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU/dosis
denguevirus serotype 4 (levend, verzwakt): $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU/dosis

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:

Poeder: α, α -trehalosedihydraat, poloxameer 407, humaan serumalbumine, kaliumdiwaterstoffosfaat, dinatriumwaterstoffosfaat, kaliumchloride, natriumchloride

Oplosmiddel: natriumchloride, water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

1 injectieflacon: poeder
1 injectieflacon: oplosmiddel
1 dosis (0,5 ml)

10 injectieflacons: poeder
10 injectieflacons: oplosmiddel
10 x 1 dosis (0,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik na reconstitutie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Poeder (1 dosis) in injectieflacon + oplosmiddel in een voorgevulde spuit met 2 losse naalden
Poeder (1 dosis) in injectieflacon + oplosmiddel in een voorgevulde spuit

Verpakkingsgrootte van 1 of 5 stuks

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Qdenga poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Tetravalent vaccin (levend, verzwakt) tegen dengue

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na reconstitutie bevat één dosis (0,5 ml):

denguevirus serotype 1 (levend, verzwakt): $\geq 3,3 \log_{10}$ plaquevormende eenheden (PFU)/dosis

denguevirus serotype 2 (levend, verzwakt): $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU/dosis

denguevirus serotype 3 (levend, verzwakt): $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU/dosis

denguevirus serotype 4 (levend, verzwakt): $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU/dosis

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:

Poeder: α,α -trehalosedihydraat, poloxameer 407, humaan serumalbumine, kaliumdiwaterstoffosfaat, dinatriumwaterstoffosfaat, kaliumchloride, natriumchloride

Oplosmiddel: Natriumchloride, water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

1 injectieflacon: poeder

1 voorgevulde spuit: oplosmiddel

1 dosis (0,5 ml)

5 injectieflacons: poeder

5 voorgevulde spuiten: oplosmiddel

5 x 1 dosis (0,5 ml)

1 injectieflacon: poeder

1 voorgevulde spuit: oplosmiddel

2 naalden

1 dosis (0,5 ml)

5 injectieflacons: poeder

5 voorgevulde spuiten: oplosmiddel

10 naalden

5 x 1 dosis (0,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik na reconstitutie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Poeder (1 dosis) in injectieflacon

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Qdenga
Poeder voor injectie
Tetraivalent vaccin tegen dengue
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJ}

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Oplosmiddel in een injectieflacon
Oplosmiddel in een voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Oplosmiddel voor Qdenga
NaCl (0,22%)

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,5 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Qdenga poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Tetravalent vaccin (levend, verzwakt) tegen dengue

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u of uw kind wordt gevaccineerd want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u of uw kind voorgeschreven.
- Krijgt u of uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u of uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Qdenga en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u of uw kind dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Qdenga en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Qdenga is een vaccin. Het wordt gebruikt om u of uw kind tegen dengue te beschermen. Dengue is een ziekte die wordt veroorzaakt door serotypen 1, 2, 3 en 4 van het denguevirus. Dit middel bevat verzwakte versies van deze 4 serotypen van het denguevirus, zodat het geen dengueziekte kan veroorzaken.

Dit middel wordt gegeven aan volwassenen, jongeren en kinderen (vanaf 4 jaar).

Dit middel dient gebruikt te worden in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

Hoe werkt het vaccin?

Het vaccin stimuleert het natuurlijke afweersysteem (immuunsysteem) van het lichaam. Dit helpt om te beschermen tegen de virussen die dengue veroorzaken, als het lichaam in de toekomst aan deze virussen wordt blootgesteld.

Wat is dengue?

Dengue wordt veroorzaakt door een virus.

- Het virus wordt verspreid door muggen (Aedes-muggen).
- Als een mug iemand met dengue steekt, kan zij het virus doorgeven aan mensen die zij daarna steekt.

Dengue wordt niet rechtstreeks van persoon op persoon doorgegeven.

Tekenen van dengue zijn onder meer koorts, hoofdpijn, pijn achter de ogen, spier- en gewrichtspijn, misselijkheid en braken, gezwollen klieren of huiduitslag. De tekenen van dengue duren meestal 2 tot 7 dagen. U kunt ook besmet zijn met het denguevirus maar geen tekenen van de ziekte vertonen.

Soms kan dengue zo ernstig zijn dat u of uw kind naar het ziekenhuis moet en in zeldzame gevallen kan het overlijden tot gevolg hebben. Ernstige dengue kan hoge koorts en de volgende klachten veroorzaken: ernstige buikpijn, aanhoudende misselijkheid (braken), snelle ademhaling, ernstige bloeding, maagbloeding, bloedend tandvlees, zich moe voelen, zich onrustig voelen, coma, toevallen (aanvallen) en orgaanfalen.

2. Wanneer mag u of uw kind dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Om er zeker van te zijn dat dit middel geschikt is voor u of uw kind, is het belangrijk om het uw arts, apotheker of verpleegkundige te vertellen als een van de onderstaande punten op u of uw kind van toepassing is. Als u iets niet begrijpt, vraag dan uw arts, apotheker of verpleegkundige om uitleg.

Wanneer mag u of uw kind dit middel niet gebruiken?

- U bent of uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U of uw kind had een allergische reactie na eerder dit middel te hebben ontvangen. Tekenen van een allergische reactie zijn bijvoorbeeld een jeukende huiduitslag, kortademigheid en zwelling van het gezicht en de tong.
- U of uw kind heeft een zwak immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam). Dit kan te wijten zijn aan een erfelijke afwijking of een hiv-infectie.
- U of uw kind gebruikt een geneesmiddel dat het immuunsysteem beïnvloedt (zoals een hoge dosis corticosteroiden of chemotherapie). Uw arts zal u dit middel pas toedienen nadat u 4 weken met de behandeling met dit geneesmiddel bent gestopt.
- U bent of uw kind is zwanger of geeft borstvoeding.

Gebruik dit middel niet als een van het bovenstaande van toepassing is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt, als u of uw kind:

- een infectie met koorts heeft. Het kan nodig zijn om de vaccinatie uit te stellen tot u of uw kind weer beter is;
- ooit gezondheidsproblemen heeft gehad nadat u een vaccin kreeg. Uw arts zal de risico's en voordelen van de vaccinatie zorgvuldig afwegen;
- ooit flauwgevallen bent/is na een injectie. Na of zelfs vóór een injectie met een naald kan er duizeligheid, flauwvallen en soms vallen optreden (meestal bij jonge mensen).

Belangrijke informatie over de bescherming die het vaccin biedt

Zoals bij elk vaccin beschermt dit middel mogelijk niet iedereen die het ontvangt en kan de bescherming na verloop van tijd afnemen. U kunt mogelijk nog steeds dengue krijgen van muggenbeten, waaronder ernstige dengue. U moet uzelf of uw kind blijven beschermen tegen muggenbeten, zelfs na vaccinatie met dit middel.

Na de vaccinatie moet u contact opnemen met een arts als u of uw kind denkt dat u een dengue-infectie heeft en een of meer van de volgende klachten krijgt: hoge koorts, hevige buikpijn, aanhoudend braken, snelle ademhaling, bloedend tandvlees, vermoeidheid, rusteloosheid en bloed in het braaksel.

Aanvullende beschermingsmaatregelen

Neem voorzorgsmaatregelen om muggenbeten te voorkomen. Dit betreft onder andere het gebruik van insectenwerende middelen, het dragen van beschermende kleding en het gebruik van klamboes.

Jongere kinderen

Kinderen jonger dan 4 jaar mogen dit middel niet toegediend krijgen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Dit middel kan tijdens hetzelfde bezoek samen met een hepatitis A-vaccin of een vaccin tegen gele koorts worden toegediend, op een andere injectieplaats (een ander deel van uw lichaam, meestal de andere arm).

Gebruikt u of uw kind naast Qdenga nog andere geneesmiddelen of vaccins, heeft u of uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u of uw kind binnenkort andere geneesmiddelen of vaccins gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Vertel het zeker aan uw arts of apotheker wanneer u of uw kind een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- geneesmiddelen die de natuurlijke afweer (immuunsysteem) van uw lichaam beïnvloeden, zoals hoge doses corticosteroïden of chemotherapie. In dat geval zal uw arts dit middel pas 4 weken na het stoppen van de behandeling toedienen. Dit is omdat dit middel dan mogelijk niet zo goed werkt.
- geneesmiddelen die “immunoglobulinen” worden genoemd of bloedproducten die immunoglobulinen bevatten, zoals bloed of plasma. In dat geval zal uw arts dit middel pas 6 weken, en bij voorkeur niet gedurende 3 maanden na het stoppen van de behandeling, toedienen. Dit is omdat dit middel dan mogelijk niet zo goed werkt.

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik dit middel niet als u of uw dochter zwanger bent/is of borstvoeding geeft. Als u of uw dochter:

- vruchtbaar bent/is, moet u/zij gedurende één maand na vaccinatie met dit middel de nodige voorzorgsmaatregelen nemen om zwangerschap te voorkomen.
- denkt dat u/zij zwanger bent/is of van plan bent/is zwanger te worden, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit middel heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen in de eerste dagen na vaccinatie.

Qdenga bevat natrium en kalium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 0,5 ml dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per 0,5 ml dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘kaliumvrij’ is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dit middel wordt door uw arts of verpleegkundige toegediend als een injectie onder de huid (subcutane injectie) in de bovenarm. Het mag niet in een bloedvat wordt geïnjecteerd.

U of uw kind krijgt 2 injecties.

De tweede injectie wordt 3 maanden na de eerste injectie gegeven.

Er zijn geen gegevens over gebruik bij volwassenen van 60 jaar en ouder. Bespreek met uw arts of het voor u nuttig is om dit middel te krijgen.

Qdenga dient gebruikt te worden in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

Aan het einde van de bijsluiter vindt u de instructies voor het bereiden van het vaccin, die bedoeld zijn voor medische zorgverleners en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Wat moet u doen als u of uw kind een injectie met dit middel mist?

- Als u of uw kind een geplande injectie mist, zal uw arts beslissen wanneer de gemiste injectie moet worden toegediend. Het is belangrijk dat u of uw kind de instructies van de arts, apotheker of verpleegkundige betreffende de vervolginjectie opvolgt.
- Als u het vergeet of op het geplande tijdstip niet kunt teruggaan, vraag dan uw arts, apotheker of verpleegkundige om advies.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen zijn opgetreden tijdens studies bij kinderen, jongeren en volwassenen.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- pijn op de injectieplaats
- hoofdpijn
- spierpijn
- roodheid op de injectieplaats
- zich ziek voelen
- zwakheid
- infecties van de neus of keel
- koorts

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- zwelling op de injectieplaats
- pijn of ontsteking van de neus of keel
- blauwe plek op de injectieplaats
- jeuk op de injectieplaats
- ontsteking van de keel en amandelen
- gewrichtspijn
- griepachtige ziekte

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- diarree
- zich misselijk voelen
- buikpijn
- braken
- bloeding op de injectieplaats
- zich licht in het hoofd voelen
- jeukende huid
- huiduitslag, met inbegrip van vlekkerige of jeukende huiduitslag
- netelroos
- moeheid
- verandering van huidskleur op de injectieplaats
- ontsteking van de luchtwegen
- loopneus

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers):

- snel opkomende zwelling onder de huid in gebieden zoals gezicht, keel, armen en benen

Extra bijwerkingen die bij kinderen van 4 en 5 jaar kunnen voorkomen:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- verminderde eetlust
- slaperigheid
- prikkelbaarheid

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Het vaccin in de buitenverpakking bewaren.

Na het mengen (restitutie) met het bijgeleverde oplosmiddel, moet dit middel onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, moet dit middel binnen 2 uur worden gebruikt.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- Na reconstitutie bevat één dosis (0,5 ml):
 - Denguevirus serotype 1 (levend, verzwakt)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/dosis
 - Denguevirus serotype 2 (levend, verzwakt)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/dosis
 - Denguevirus serotype 3 (levend, verzwakt)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/dosis
 - Denguevirus serotype 4 (levend, verzwakt)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/dosis

*Geproduceerd in Vero-cellen met behulp van recombinant-DNA-technologie. Genen van serotype-specifieke oppervlakte-eiwitten, ontworpen in dengue type-2 basis. Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GMO's, genetically modified organisms).

#Geproduceerd in Vero-cellen met behulp van recombinant-DNA-technologie.

**PFU = Plaquevormende eenheden

- De andere stoffen in dit middel zijn: α, α -trehalosedihydraat, poloxameer 407, humaan serumalbumine, kaliumdiwaterstoffosfaat, dinatriumwaterstoffosfaat, kaliumchloride, natriumchloride, water voor injectie.

Hoe ziet Qdenga eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Qdenga is een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Qdenga wordt geleverd als een poeder in een injectieflacon met een enkelvoudige dosis en een oplosmiddel in een injectieflacon met een enkelvoudige dosis.

Het poeder en het oplosmiddel moeten voor gebruik met elkaar worden gemengd.

Qdenga poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie is verkrijgbaar in verpakkingen van 1 of 10 stuks.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Het poeder is een witte tot gebroken wit gekleurde compacte koek.

Het oplosmiddel (0,22% natriumchlorideoplossing) is een heldere, kleurloze vloeistof.

Na reconstitutie is Qdenga een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing, in principe vrij van vreemde deeltjes.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

Takeda GmbH
Productielocatie Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maand JJJJ.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

- Net als bij alle injecteerbare vaccins dient er altijd gepaste medische behandeling en toezicht beschikbaar te zijn in het geval van een anafylactische reactie na de toediening van Qdenga.
- Qdenga mag niet met andere geneesmiddelen of vaccins in dezelfde spuit worden gemengd.
- Qdenga mag in geen geval via intravasculaire injectie worden toegediend.
- De immunisatie moet worden uitgevoerd door middel van subcutane injectie, bij voorkeur in de bovenarm in het gebied van de deltaspier. Qdenga mag niet via intramusculaire injectie worden toegediend.
- Na of zelfs vóór een vaccinatie kan er als psychogene reactie op de injectie met een naald syncope (flauwvallen) optreden. Er moeten procedures zijn om letsel door vallen te voorkomen en om reacties als syncope te beheersen.

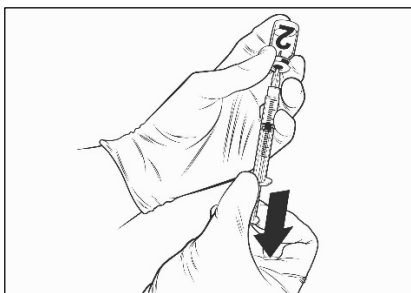
Instructies voor reconstitutie van het vaccin met het oplosmiddel in de injectieflacon:

Qdenga is een 2-componentenvaccin dat bestaat uit een injectieflacon met gelyofiliseerd vaccin en een injectieflacon met oplosmiddel. Het gelyofiliseerde vaccin moet voorafgaand aan toediening worden gereconstitueerd met oplosmiddel.

Gebruik uitsluitend steriele spuiten voor de reconstitutie en injectie van Qdenga. Qdenga mag niet met andere vaccins in dezelfde spuit worden gemengd.

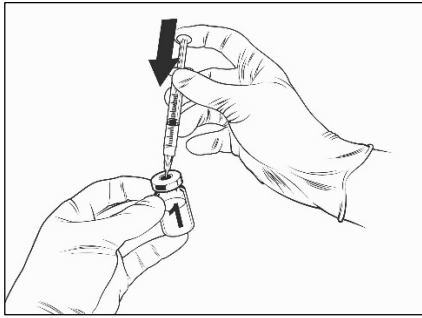
Gebruik voor de reconstitutie van Qdenga uitsluitend het oplosmiddel (0,22% natriumchlorideoplossing) dat bij het vaccin wordt geleverd, aangezien het geen conserveringsmiddelen of andere antivirale stoffen bevat. Contact met conserveringsmiddelen, antiseptica, reinigingsmiddelen en andere antivirale stoffen moet worden vermeden, omdat ze het vaccin kunnen deactiveren.

Haal de injectieflacons met vaccin en oplosmiddel uit de koelkast en bewaar ze ongeveer 15 minuten op kamertemperatuur.



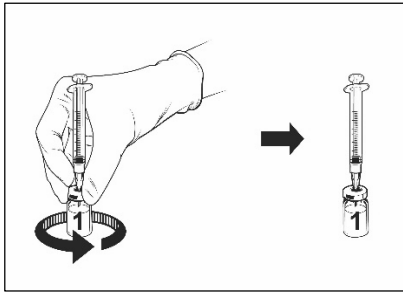
Injectieflacon met oplosmiddel

- Verwijder de doppen van beide injectieflacons en maak het oppervlak van de stoppen boven op de injectieflacons schoon met een alcoholdoekje.
- Bevestig een steriele naald op een steriele 1 ml spuit en steek de naald in de injectieflacon met oplosmiddel. De aanbevolen naald is 23G.
- Duw de zuiger langzaam helemaal in.
- Draai de injectieflacon ondersteboven, trek de volledige inhoud van de injectieflacon op en blijf de zuiger tot 0,75 ml uittrekken. Er moet een luchtbel in de spuit te zien zijn.
- Keer de spuit om, om de luchtbel terug te brengen naar de zuiger.



Injectieflacon met gelyofiliseerd vaccin

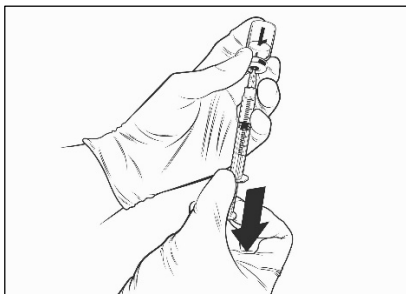
- Steek de naald van de injectiespuit in de injectieflacon met gelyofiliseerd vaccin.
- Richt de stroom van het oplosmiddel naar de zijkant van de injectieflacon terwijl u de zuiger langzaam indrukt om de kans op de vorming van luchtbelletjes te verkleinen.



Gereconstitueerd vaccin

- Laat uw vinger los van de zuiger en houd het geheel op een plat oppervlak en draai de injectieflacon voorzichtig in beide richtingen, met de naald en spuit eraan bevestigd.
- NIET SCHUDDEN. Er kunnen zich schuim en belletjes in het gereconstitueerde geneesmiddel vormen.
- Laat de injectieflacon en de spuit een tijdje staan totdat de oplossing helder wordt. Dit duurt ongeveer 30-60 seconden.

Na reconstitutie moet de resulterende oplossing helder, kleurloos tot lichtgeel zijn en in principe vrij van vreemde deeltjes. Gooi het vaccin weg als er deeltjes aanwezig zijn en/of als het verkleurd is.



Gereconstitueerd vaccin

- Zuig het volledige volume van de gereconstitueerde Qdenga-oplossing met dezelfde spuit op totdat er een luchtbel in de spuit verschijnt.
- Verwijder de spuit met de naald uit de injectieflacon.
- Terwijl u de spuit met de naald naar boven houdt, tikt u op de zijkant van de spuit om de luchtbelletjes naar boven te brengen, gooi de bevestigde naald weg en vervang deze door een nieuwe steriele naald, verdrijf de luchtbel totdat er zich een kleine druppel vloeistof aan de top van de naald vormt. De aanbevolen naald is 25G 16 mm.
- Qdenga is klaar om te worden toegediend via subcutane injectie.

Qdenga moet onmiddellijk na reconstitutie worden toegediend. Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik zijn aangetoond gedurende 2 uur bij kamertemperatuur (maximaal 32,5 °C) vanaf het moment van reconstitutie van de injectieflacon met vaccin. Na deze periode moet het vaccin worden weggegooid. Zet dit niet terug in de koelkast. Vanuit microbiologisch oogpunt dient Qdenga onmiddellijk te worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Qdenga poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Tetravalent vaccin (levend, verzwakt) tegen dengue

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u of uw kind wordt gevaccineerd want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u of uw kind voorgeschreven.
- Krijgt u of uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u of uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Qdenga en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u of uw kind dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Qdenga en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Qdenga is een vaccin. Het wordt gebruikt om u of uw kind tegen dengue te beschermen. Dengue is een ziekte die wordt veroorzaakt door serotypen 1, 2, 3 en 4 van het denguevirus. Dit middel bevat verzwakte versies van deze 4 serotypen van het denguevirus, zodat het geen dengueziekte kan veroorzaken.

Dit middel wordt gegeven aan volwassenen, jongeren en kinderen (vanaf 4 jaar).

Dit middel dient gebruikt te worden in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

Hoe werkt het vaccin?

Dit middel stimuleert het natuurlijke afweersysteem (immuunsysteem) van het lichaam. Dit helpt om te beschermen tegen de virussen die dengue veroorzaken, als het lichaam in de toekomst aan deze virussen wordt blootgesteld.

Wat is dengue?

Dengue wordt veroorzaakt door een virus.

- Het virus wordt verspreid door muggen (Aedes-muggen).
- Als een mug iemand met dengue steekt, kan zij het virus doorgeven aan de mensen die zij daarna steekt.

Dengue wordt niet rechtstreeks van persoon op persoon doorgegeven.

Tekenen van dengue zijn onder meer koorts, hoofdpijn, pijn achter de ogen, spier- en gewrichtspijn, misselijkheid en braken, gezwollen klieren of huiduitslag. De tekenen van dengue duren meestal 2 tot 7 dagen. U kunt ook besmet zijn met het denguevirus maar geen tekenen van de ziekte vertonen.

Soms kan dengue zo ernstig zijn dat u of uw kind naar het ziekenhuis moet en in zeldzame gevallen kan het overlijden tot gevolg hebben. Ernstige dengue kan hoge koorts en de volgende klachten veroorzaken: ernstige buikpijn, aanhoudende misselijkheid (braken), snelle ademhaling, ernstige bloeding, maagbloeding, bloedend tandvlees, zich moe voelen, zich onrustig voelen, coma, toevallen (aanvallen) en orgaanfalen.

2. Wanneer mag u of uw kind dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn

Om er zeker van te zijn dat dit middel geschikt is voor u of uw kind, is het belangrijk om het uw arts, apotheker of verpleegkundige te vertellen als een van de onderstaande punten op u of uw kind van toepassing is. Als u iets niet begrijpt, vraag dan uw arts, apotheker of verpleegkundige om uitleg.

Wanneer mag u of uw kind dit middel niet gebruiken?

- U bent of uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U of uw kind had een allergische reactie na eerder dit middel te hebben ontvangen. Tekenen van een allergische reactie zijn bijvoorbeeld een jeukende huiduitslag, kortademigheid en zwelling van het gezicht en de tong.
- U of uw kind heeft een zwak immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam). Dit kan te wijten zijn aan een erfelijke afwijking of een hiv-infectie.
- U of uw kind gebruikt een geneesmiddel dat het immuunsysteem beïnvloedt (zoals een hoge dosis corticosteroiden of chemotherapie). Uw arts zal u dit middel pas toedienen nadat u 4 weken met de behandeling met dit geneesmiddel bent gestopt.
- U of uw kind bent/is zwanger of geeft borstvoeding.

Gebruik dit middel niet als een van bovenstaande situaties van toepassing is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt, als u of uw kind:

- een infectie met koorts heeft. Het kan nodig zijn om de vaccinatie uit te stellen tot u of uw kind weer beter is;
- ooit gezondheidsproblemen heeft gehad nadat u een vaccin kreeg. Uw arts zal de risico's en voordelen van de vaccinatie zorgvuldig afwegen;
- ooit flauwgevallen bent/is na een injectie. Na of zelfs vóór een injectie met een naald kan er duizeligheid, flauwvallen en soms vallen optreden (meestal bij jonge mensen).

Belangrijke informatie over de bescherming die het vaccin biedt

Zoals bij elk vaccin beschermt dit middel mogelijk niet iedereen die het ontvangt en kan de bescherming na verloop van tijd afnemen. U kunt mogelijk nog steeds dengue krijgen van muggenbeten, waaronder ernstige dengue. U moet uzelf of uw kind blijven beschermen tegen muggenbeten, zelfs na vaccinatie met dit middel.

Na de vaccinatie moet u contact opnemen met een arts als u of uw kind denkt dat u een dengue-infectie heeft en een of meer van de volgende klachten krijgt: hoge koorts, hevige buikpijn, aanhoudend braken, snelle ademhaling, bloedend tandvlees, vermoeidheid, rusteloosheid en bloed in het braaksel.

Aanvullende beschermingsmaatregelen

Neem voorzorgsmaatregelen om muggenbeten te voorkomen. Dit betreft onder andere het gebruik van insectenwerende middelen, het dragen van beschermende kleding en het gebruik van klamboes.

Jongere kinderen

Kinderen jonger dan 4 jaar mogen dit middel niet toegediend krijgen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Dit middel kan tijdens hetzelfde bezoek samen met een hepatitis A-vaccin of een vaccin tegen gele koorts worden toegediend, op een andere injectieplaats (een ander deel van uw lichaam, meestal de andere arm).

Gebruikt u of uw kind naast Qdenga nog andere geneesmiddelen of vaccins, heeft u of uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u of uw kind binnenkort andere geneesmiddelen of vaccins gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Vertel het zeker aan uw arts of apotheker wanneer u of uw kind een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- geneesmiddelen die de natuurlijke afweer (immuunsysteem) van uw lichaam beïnvloeden, zoals hoge doses corticosteroïden of chemotherapie. In dat geval zal uw arts dit middel pas 4 weken na het stoppen van de behandeling toedienen. Dit is omdat dit middel dan mogelijk niet zo goed werkt.
- geneesmiddelen die “immunoglobulinen” worden genoemd of bloedproducten die immunoglobulinen bevatten, zoals bloed of plasma. In dat geval zal uw arts dit middel pas 6 weken, en bij voorkeur niet gedurende 3 maanden na het stoppen van de behandeling, toedienen. Dit is omdat dit middel dan mogelijk niet zo goed werkt.

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik dit middel niet als u of uw dochter zwanger bent/is of borstvoeding geeft. Als u of uw dochter:

- vruchtbaar bent/is, moet u/zij gedurende één maand na vaccinatie met dit middel de nodige voorzorgsmaatregelen nemen om zwangerschap te voorkomen.
- denkt dat u/zij zwanger bent/is of van plan bent/is zwanger te worden, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit middel heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen in de eerste dagen na vaccinatie.

Qdenga bevat natrium en kalium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 0,5 ml dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (39 mg) kalium per 0,5 ml dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘kaliumvrij’ is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dit middel wordt door uw arts of verpleegkundige toegediend als een injectie onder de huid (subcutane injectie) in de bovenarm. Het mag niet in een bloedvat wordt geïnjecteerd.

U of uw kind krijgt 2 injecties.

De tweede injectie wordt 3 maanden na de eerste injectie gegeven.

Er zijn geen gegevens over gebruik bij volwassenen van 60 jaar en ouder. Bespreek met uw arts of het voor u nuttig is om dit middel te krijgen.

Qdenga dient gebruikt te worden in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

Aan het einde van de bijsluiter vindt u de instructies voor het bereiden van het vaccin, die bedoeld zijn voor medische zorgverleners en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Bent u of uw kind vergeten dit middel te gebruiken?

- Als u of uw kind een geplande injectie mist, zal uw arts beslissen wanneer de gemiste injectie moet worden toegediend. Het is belangrijk dat u of uw kind de instructies van uw arts, apotheker of verpleegkundige betreffende de vervolginjectie opvolgt.
- Als u het vergeet of op het geplande tijdstip niet kunt teruggaan, vraag dan uw arts, apotheker of verpleegkundige om advies.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen zijn opgetreden tijdens studies bij kinderen, jongeren en volwassenen.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- pijn op de injectieplaats
- hoofdpijn
- spierpijn
- roodheid op de injectieplaats
- zich ziek voelen
- zwakheid
- infecties van de neus of keel
- koorts

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- zwelling op de injectieplaats
- pijn of ontsteking van de neus of keel
- blauwe plek op de injectieplaats
- jeuk op de injectieplaats
- ontsteking van de keel en amandelen
- gewrichtspijn
- griepachtige ziekte

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- diarree
- zich misselijk voelen
- buikpijn
- braken
- bloeding op de injectieplaats
- zich licht in het hoofd voelen
- jeukende huid
- huiduitslag, met inbegrip van vlekkerige of jeukende huiduitslag
- netelroos
- moeheid
- verandering van huidskleur op de injectieplaats
- ontsteking van de luchtwegen
- loopneus

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers):

- snel opkomende zwelling onder de huid in gebieden zoals gezicht, keel, armen en benen

Extra bijwerkingen die bij kinderen van 4 en 5 jaar kunnen voorkomen:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- verminderde eetlust
- slaperigheid
- prikkelbaarheid

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.
Het vaccin in de buitenverpakking bewaren.

Na het mengen (restitutie) met het bijgeleverde oplosmiddel, moet dit middel onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, moet dit middel binnen 2 uur worden gebruikt.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel

- Na reconstitutie bevat één dosis (0,5 ml):
 - Denguevirus serotype 1 (levend, verzwakt)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/dosis
 - Denguevirus serotype 2 (levend, verzwakt)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/dosis
 - Denguevirus serotype 3 (levend, verzwakt)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/dosis
 - Denguevirus serotype 4 (levend, verzwakt)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/dosis

*Geproduceerd in Vero-cellen met behulp van recombinant-DNA-technologie. Genen van serotype-specifieke oppervlakte-eiwitten, ontworpen in dengue type-2 basis. Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GMO's, genetically modified organisms).

#Geproduceerd in Vero-cellen met behulp van recombinant-DNA-technologie.

**PFU = Plaquevormende eenheden

- De andere stoffen in dit middel zijn: α, α -trehalosedihydraat, poloxameer 407, humaan serumalbumine, kaliumdiwaterstoffosfaat, dinatriumwaterstoffosfaat, kaliumchloride, natriumchloride, water voor injectie.

Hoe ziet Qdenga eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Qdenga is een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Qdenga wordt geleverd als een poeder in een injectieflacon met een enkelvoudige dosis en een oplosmiddel in een voorgevulde spuit met 2 losse naalden of zonder naald.

Het poeder en het oplosmiddel moeten voor gebruik met elkaar worden gemengd.

Qdenga poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit is verkrijgbaar in verpakkingen van 1 of 5 stuks.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Het poeder is een witte tot gebroken wit gekleurde compacte koek.

Het oplosmiddel (0,22% natriumchlorideoplossing) is een heldere, kleurloze vloeistof.

Na reconstitutie is Qdenga een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing, in principe vrij van vreemde deeltjes.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

Takeda GmbH
Productielocatie Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

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 2106387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maand JJJJ.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

- Net als bij alle injecteerbare vaccins dient er altijd gepaste medische behandeling en toezicht beschikbaar te zijn in het geval van een anafylactische reactie na de toediening van Qdenga.
- Qdenga mag niet met andere geneesmiddelen of vaccins in dezelfde spuit worden gemengd.
- Qdenga mag in geen geval via intravasculaire injectie worden toegediend.
- De immunisatie moet worden uitgevoerd door middel van subcutane injectie, bij voorkeur in de bovenarm in het gebied van de deltaspier. Qdenga mag niet via intramusculaire injectie worden toegediend.
- Na of zelfs vóór een vaccinatie kan er als psychogene reactie op de injectie met een naald syncope (flauwvallen) optreden. Er moeten procedures zijn om letsel door vallen te voorkomen en om reacties als syncope te beheersen.

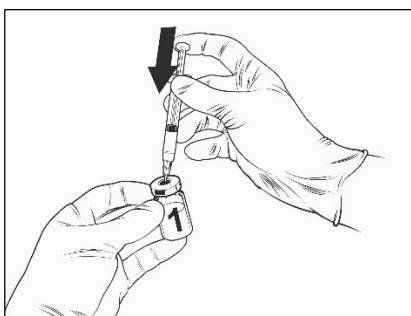
Instructies voor reconstitutie van het vaccin met het oplosmiddel in de voorgevulde spuit:

Qdenga is een 2-componentenvaccin dat bestaat uit een injectieflacon met gelyofiliseerd vaccin en een oplosmiddel in de voorgevulde spuit. Het gelyofiliseerd vaccin moet voorafgaand aan toediening worden gereconstitueerd met oplosmiddel.

Qdenga mag niet met andere vaccins in dezelfde spuit worden gemengd.

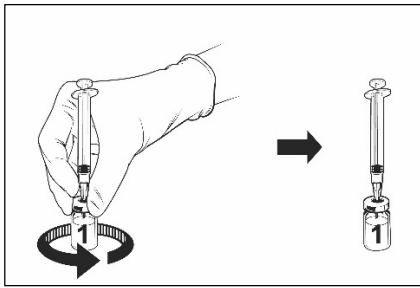
Gebruik voor de reconstitutie van Qdenga uitsluitend het oplosmiddel (0,22% natriumchlorideoplossing) in de voorgevulde spuit die bij het vaccin wordt geleverd, aangezien het geen conserveringsmiddelen of andere antivirale stoffen bevat. Contact met conserveringsmiddelen, antiseptica, reinigingsmiddelen en andere antivirale stoffen moet worden vermeden, omdat ze het vaccin kunnen deactiveren.

Haal de injectieflacon met vaccin en de voorgevulde spuit met oplosmiddel uit de koelkast en bewaar ze ongeveer 15 minuten op kamertemperatuur.



Injectieflacon met gelyofiliseerd vaccin

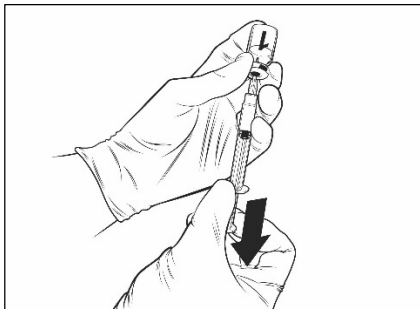
- Verwijder de dop van de injectieflacon met vaccin en maak het oppervlak van de stop boven op de injectieflacon schoon met een alcoholdoekje.
- Bevestig een steriele naald op de voorgevulde spuit en steek de naald in de injectieflacon met vaccin. De aanbevolen naald is 23G.
- Richt de stroom van het oplosmiddel naar de zijkant van de injectieflacon terwijl u de zuiger langzaam indrukt om de kans op de vorming van luchtbelletjes te verkleinen.



Gereconstitueerd vaccin

- Laat uw vinger los van de zuiger en houd het geheel op een plat oppervlak en draai de injectieflacon voorzichtig in beide richtingen, met de naald en spuit eraan bevestigd.
- NIET SCHUDDEN. Er kunnen zich schuim en belletjes in het gereconstitueerde geneesmiddel vormen.
- Laat de injectieflacon en de spuit een tijdje staan totdat de oplossing helder wordt. Dit duurt ongeveer 30-60 seconden.

Na reconstitutie moet de resulterende oplossing helder, kleurloos tot lichtgeel zijn en in principe vrij van vreemde deeltjes. Gooi het vaccin als er deeltjes aanwezig zijn en/of als het verkleurd is.



Gereconstitueerd vaccin

- Zuig het volledige volume van de gereconstitueerde Qdenga-oplossing met dezelfde spuit op totdat er een luchtbel in de spuit verschijnt.
- Verwijder de spuit met de naald uit de injectieflacon.
- Terwijl u de spuit met de naald naar boven houdt, tikt u op de zijkant van de spuit om de luchtbelletjes naar boven te brengen, gooi de bevestigde naald weg en vervang deze door een nieuwe steriele naald, verdrijf de luchtbel totdat er zich een kleine druppel vloeistof aan de top van de naald vormt. De aanbevolen naald is 25G 16 mm.
- Qdenga is klaar om te worden toegediend via subcutane injectie.

Qdenga moet onmiddellijk na reconstitutie worden toegediend. Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik zijn aangetoond gedurende 2 uur bij kamertemperatuur (maximaal 32,5 °C) vanaf het moment van reconstitutie van de injectieflacon met vaccin. Na deze periode moet het vaccin worden weggegooid. Zet dit niet terug in de koelkast. Vanuit microbiologisch oogpunt dient Qdenga onmiddellijk te worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.