

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Qdenga, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
Qdenga, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Tetravalent denguevaccin (levande, försvagat)

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml):

Denguevirus av serotyp 1 (levande, försvagat)\*:  $\geq 3,3 \log_{10}$  PFU\*\*/dos

Denguevirus av serotyp 2 (levande, försvagat)#:  $\geq 2,7 \log_{10}$  PFU\*\*/dos

Denguevirus av serotyp 3 (levande, försvagat)\*:  $\geq 4,0 \log_{10}$  PFU\*\*/dos

Denguevirus av serotyp 4 (levande, försvagat)\*:  $\geq 4,5 \log_{10}$  PFU\*\*/dos

\*Framställt i Vero-celler med rekombinant DNA-teknik. Gener av serotypspecifika ytproteiner införda i en typ 2-denguevirus backbone. Denna produkt innehåller genetiskt modifierade organismer (GMO).

#Framställt i Vero-celler med rekombinant DNA-teknik

\*\*PFU = plackbildande enheter

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Före beredning är vaccinet ett vitt till benvitt, frystorkat pulver (en kompakt kaka).

Vätskan är en klar och färglös lösning.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Qdenga är avsett för att förebygga denguefeber hos personer från 4 års ålder.

Qdenga ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

*Personer från 4 års ålder*

Vaccinationsschemat för Qdenga består av 2 injektioner med en dos på 0,5 ml för administrering vid 0 och 3 månader.

Behovet av en boosterdos har inte fastställts.

*Annan pediatrik population (barn <4 år)*

Säkerhet och effekt för Qdenga för barn under 4 års ålder har ännu inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

*Äldre*

Dosen behöver inte justeras för individer  $\geq 60$  år. Se avsnitt 4.4.

#### Administreringsätt

Efter fullständig beredning av det frystorkade vaccinet med lösningen ska Qdenga administreras genom subkutan injektion, helst i överarmen i området kring deltoïdmuskeln.

Qdenga får inte injiceras intravaskulärt, intradermalt eller intramuskulärt.

Vaccinet ska inte blandas med andra vacciner eller parenterala läkemedel i samma spruta.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller överkänslighet mot en tidigare dos av Qdenga.
- Medfödd eller förvärvad immunbrist, inklusive immunhämmande behandlingar såsom kemoterapi eller höga doser av systemiska kortikosteroider (t.ex. 20 mg/dag eller 2 mg/kg kroppsvikt/dag av prednison under 2 veckors tid eller längre) inom 4 veckor före vaccinationen, liksom för andra levande försvagade vacciner.
- Symtomatisk HIV-infektion eller asymtomatisk HIV-infektion förknippad med tecken på nedsatt immunfunktion.
- Graviditet (se avsnitt 4.6).
- Amning (se avsnitt 4.6).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

#### Allmänna rekommendationer

##### *Anafylaxi*

Liksom för alla injicerbara vacciner måste lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas tillgänglig i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

##### *Genomgång av anamnes*

Vaccination ska föregås av en genomgång av personens anamnes (särskilt med avseende på tidigare vaccinationer och eventuella överkänslighetsreaktioner som uppkommit efter vaccination).

### *Samtidig sjukdom*

Administrering av Qdenga ska senareläggas hos personer som lider av akut svår febersjukdom. Förekomsten av en smärre infektion, t.ex. förkylning, bör inte leda till att vaccinationen skjuts upp.

### *Begränsningar av vaccinets effektivitet*

Det är möjligt att Qdenga inte framkallar ett skyddande immunsvår mot alla serotyper av denguevirus hos alla som vaccineras, och immunsvaret kan minska över tid (se avsnitt 5.1). Det är för närvarande okänt om en brist på skydd skulle kunna leda till en ökad svårighetsgrad av dengue. Det rekommenderas att man fortsätter med personliga skyddsåtgärder mot myggbett även efter vaccination. Personer som utvecklar symtom eller varningstecken på dengue ska uppsöka sjukvård.

Det finns inga data om användning av Qdenga från försökspersoner över 60 år, och data från patienter med kroniska medicinska tillstånd är begränsade.

### *Ångestrelaterade reaktioner*

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner kan förekomma i samband med vaccination som en psykologisk reaktion på en injektion med nål. Det är viktigt att försiktighetsåtgärder vidtas för att undvika skada vid eventuell svimning.

### *Fertila kvinnor*

Liksom för andra levande försvagade vacciner ska fertila kvinnor undvika graviditet i minst en månad efter vaccination (se avsnitt 4.6 och 4.3).

### *Övrigt*

Qdenga får inte administreras genom intravaskulär, intradermal eller intramuskulär injektion.

### Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Personer som behandlas med immunglobuliner eller blodprodukter som innehåller immunglobuliner, såsom blod eller plasma, rekommenderas att vänta minst 6 veckor och helst 3 månader efter att behandlingen avslutats innan Qdenga administreras, för att undvika neutralisering av vaccinets försvagade virus.

Qdenga ska inte administreras till personer som får immunhämmande behandling, såsom kemoterapi eller höga doser av systemiska kortikosteroider, inom 4 veckor före vaccination (se avsnitt 4.3).

### Samtidig användning med andra vacciner

Om Qdenga ska ges samtidigt som ett annat injicerbart vaccin, ska vaccinerna alltid ges på olika injektionsställen.

Qdenga kan administreras samtidigt som vaccin mot hepatit A. Samtidig administrering har studerats hos vuxna.

Qdenga kan administreras samtidigt som vaccin mot gula febern. I en klinisk studie med cirka 300 vuxna försökspersoner som fick Qdenga samtidigt som vaccin mot gula febern, stam 17D, sågs ingen effekt på seroprotektionsfrekvensen för gula febern. Vid samtidig administrering av Qdenga och

vaccin mot gula febern, stam 17D, sågs ett minskat antikroppssvar mot dengue. Den kliniska betydelsen av detta fynd är okänd.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Fertila kvinnor

Fertila kvinnor ska undvika graviditet under minst en månad efter vaccinationen. Kvinnor som planerar att bli gravida ska rådats att vänta med vaccination (se avsnitt 4.4 och 4.3).

##### Graviditet

Djurstudier är otillräckliga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Det finns begränsad mängd data från användningen av Qdenga hos gravida kvinnor. Dessa data är otillräckliga för att dra slutsatser om frånvaron av eventuella effekter av Qdenga på graviditet, fosterutveckling, förlossning och postnatal utveckling.

Qdenga är ett levande försvagat vaccin och är därför kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3).

##### Amning

Det är okänt om Qdenga utsöndras i bröstmjölk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Qdenga är kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

##### Fertilitet

Djurstudier är otillräckliga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Inga specifika studier avseende reproduktionstoxikologiska effekter hos människa har utförts.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Qdenga har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier var de vanligaste rapporterade biverkningarna, hos försökspersoner från 4 till 60 år, smärta vid injektionsstället (50 %), huvudvärk (35 %), myalgi (31 %), erytem vid injektionsstället (27 %), sjukdomskänsla (24 %), asteni (20 %) och feber (11 %).

Dessa biverkningar förekom vanligtvis inom 2 dagar efter injektionen, var lindriga till måttliga i svårighetsgrad, hade kort varaktighet (1 till 3 dagar) och var mindre frekventa efter den andra injektionen med Qdenga än efter den första injektionen.

##### Vacciniremi

I den kliniska studien DEN-205 observerades övergående vacciniremi efter vaccination med Qdenga hos 49 % av studiedeltagarna som inte tidigare hade infekterats med dengue och hos 16 % av studiedeltagarna som tidigare hade infekterats med dengue. Vacciniremi startade vanligtvis under den andra veckan efter den första injektionen och varade i genomsnitt i 4 dagar. Vacciniremi förknippades med övergående, lindriga till måttliga symtom, såsom huvudvärk, artralgi, myalgi och hudutslag hos vissa försökspersoner. Vacciniremi påvisades sällan efter den andra dosen.

## Biverkningstabell

Biverkningar som förknippas med Qdenga och som rapporterats vid kliniska studier anges i tabellen nedan (**tabell 1**).

Säkerhetsprofilen som presenteras nedan är baserad på en sammanslagen analys omfattande 14 627 studiedeltagare i åldrarna 4 till 60 år (13 839 barn och 788 vuxna) som vaccinerats med Qdenga. Denna inkluderade reaktogenicitet hos en undergrupp med 3 830 deltagare (3 042 barn och 788 vuxna).

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:

Mycket vanliga:  $\geq 1/10$

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

Mindre vanliga:  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$

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

Mycket sällsynta:  $< 1/10\ 000$

**Tabell 1: Biverkningar från kliniska studier (ålder 4 till 60 år)**

<b>Organsystem enligt MedDRA</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Biverkningar</b>
Infektioner och infestationer	Mycket vanliga	Övre luftvägsinfektion <sup>a</sup>
	Vanliga	Nasofaryngit Faryngotonsillit <sup>b</sup>
	Mindre vanliga	Bronkit Rinit
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Minskad aptit <sup>c</sup>
Psykiska störningar	Mycket vanliga	Irritabilitet <sup>c</sup>
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk Somnolens <sup>c</sup>
	Mindre vanliga	Yrsel
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Diarré Illamående Buksmärta Kräkningar
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Utslag <sup>d</sup> Klåda <sup>e</sup> Urtikaria
	Mycket sällsynta	Angioödem
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Myalgi
	Vanliga	Artralgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Smärta vid injektionsstället Hudrodnad vid injektionsstället Sjukdomskänsla Asteni Fever
	Vanliga	Svullnad vid injektionsstället Blåmärken vid injektionsstället <sup>e</sup> Klåda vid injektionsstället <sup>e</sup> Influensaliknande sjukdom
	Mindre vanliga	Blödning vid injektionsstället <sup>e</sup> Trötthet <sup>e</sup> Missfärgning vid injektionsstället <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Inkluderar övre luftvägsinfektion och virusinfektion i övre luftvägarna

<sup>b</sup> Inkluderar faryngotonsillit och tonsillit

<sup>c</sup> Observerade i kliniska studier hos barn under 6 år

<sup>d</sup> Inkluderar utslag, virusutslag, makulopapulösa utslag, kliande utslag

<sup>e</sup> Rapporterat hos vuxna i kliniska studier

## Pediatrisk population

### *Data från barn i åldrarna 4 till 17 år*

Sammanslagna säkerhetsdata från kliniska studier omfattar 13 839 barn (9 210 i åldern 4-11 år och 4 629 i åldern 12-17 år). Dessa inkluderar reaktogenicitetsdata som samlats in från 3 042 barn (1 865 i åldern 4-11 år och 1 177 i åldern 12-17 år).

Biverkningarnas frekvens, typ och svårighetsgrad var i stort sett desamma hos barn som för vuxna. Biverkningar som rapporterades oftare hos barn än hos vuxna var feber (11 % mot 3 %), övre luftvägsinfektion (11 % mot 3 %), nasofaryngit (6 % mot 0,6 %), faryngotonsillit (2 % mot 0,3 %) och influensaliknande sjukdom (1 % mot 0,1 %). Biverkningar som var mindre vanliga hos barn än hos vuxna var hudrodnad vid injektionsstället (2 % mot 27 %), illamående (0,03 % mot 0,8 %) och artralgi (0,03 % mot 1 %).

Följande reaktioner rapporterades hos 357 barn under 6 år som vaccinerats med Qdenga: minskad aptit (17 %), somnolens (13 %) och irritabilitet (12 %).

### *Data från barn under 4 år, d.v.s. utanför indikationen*

Reaktogeniciteten utvärderades hos 78 försökspersoner som var under 4 år och som fick minst en dos av Qdenga, varav 13 försökspersoner fick den indicerade 2-dosregimen. Mycket vanliga biverkningar var irritabilitet (25 %), feber (17 %), smärta vid injektionsstället (17 %) och minskad aptit (15 %). Vanliga biverkningar var somnolens (8 %) och hudrodnad vid injektionsstället (3 %). Svullnad vid injektionsstället observerades inte hos försökspersoner under 4 år.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

Inga fall av överdosering har rapporterats.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner, virala vacciner, ATC-kod: J07BX04

### Verkningsmekanism

Qdenga innehåller levande försvagade denguevirus. Qdengas primära verkningsmekanism är att replikeras lokalt och framkalla humoral och cellulära immunsvaret mot de fyra serotyperna av denguevirus.

### Klinisk effekt och säkerhet

Den kliniska effekten av Qdenga undersöktes i studie DEN-301, en pivotal, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad fas 3-studie som genomfördes i 5 länder i Latinamerika (Brasilien, Colombia, Dominikanska republiken, Nicaragua, Panama) och 3 länder i Asien (Sri Lanka, Thailand, Filippinerna). Totalt 20 099 barn från 4-16 år randomiserades (2:1-förhållande) till att få Qdenga eller placebo, oavsett tidigare dengueinfektion.

Effekten bedömdes med hjälp av aktiv övervakning under hela studietiden. För försökspersoner med febril sjukdom (definierad som feber  $\geq 38$  °C under 2 av 3 dagar i rad) var det obligatoriskt att besöka studiecentret för utvärdering av denguefeber. Försökspersoner/vårdnadshavare påmindes om detta krav minst en gång i veckan så att ett så stort antal fall som möjligt av symtomatiska virologiskt bekräftade denguefall (VCD) kunde upptäckas. Febrila episoder fastställdes med en validerad, kvantitativ denguefeber RT-PCR (omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion) för att detektera specifika dengueserotyper.

*Klinisk effekt hos försökspersoner från 4 till 16 år*

Vaccineffekten (VE) enligt det primära effektmåttet (virologiskt bekräftat denguefall som uppkommer från 30 dagar till 12 månader efter den andra vaccinationen) anges i **tabell 2**. Medelåldern för per protokoll-populationen var 9,6 år (standardavvikelse 3,5 år) där 12,7 % var 4-5 år, 55,2 % var 6-11 år och 32,1 % var 12-16 år. Av dessa var 46,5 % i Asien och 53,5 % i Latinamerika; 49,5 % var flickor och 50,5 % var pojkar. Dengue-serostatus vid studiestart (före den första injektionen) mättes med mikroneutraliseringstest (MNT<sub>50</sub>) hos alla försökspersoner för att möjliggöra en utvärdering av vaccineffekten (VE) utifrån utgångsvärdet. Andelen seronegativa för denguefeber vid studiestart för den totala per protokoll-populationen var 27,7 %.

**Tabell 2: Vaccineffekt för att förhindra VCD feber orsakad av någon av serotyperna, från 30 dagar till 12 månader efter den andra vaccinationen i studie DEN-301 (per protokoll-population)<sup>a</sup>**

	<b>Qdenga</b> N = 12 700 <sup>b</sup>	<b>Placebo</b> N = 6 316 <sup>b</sup>
VCD feber, n (%)	61 (0,5)	149 (2,4)
Vaccineffekt (95 % KI) (%)	80,2 (73,3; 85,3)	
p-värde	< 0,001	

KI: konfidensintervall; n: antal försökspersoner med feber; VCD: virologiskt bekräftade denguefall

<sup>a</sup> Den primära analysen av effektdata baserades på per protokoll-populationen, som bestod av alla randomiserade försökspersoner utan några större protokollöverträdelser, t.ex. att inte ha fått båda doserna av den korrekta tilldelningen av Qdenga eller placebo.

<sup>b</sup> Antal utvärderade försökspersoner

Vaccineffekt (VE) enligt de sekundära effektmåtten, att förhindra sjukhusinläggning på grund av VCD feber, att förhindra VCD feber utifrån serostatus och serotyp, samt att förhindra svår VCD feber anges i **tabell 3**. För svåra virologiskt bekräftade denguefall bedömdes två typer av effektmått: kliniskt svåra fall av virologiskt bekräftad dengue och virologiskt bekräftade denguefall som uppfyllde WHO:s kriterier från år 1997 för hemorragisk denguefeber (Dengue Hemorrhagic Fever, DHF). De kriterier som användes i studie DEN-301 för bedömning av allvarlighetsgraden av VCD utfördes av en oberoende kommitté (Dengue Case severity Adjudication Committee, DCAC) baserade på WHO:s riktlinjer från år 2009. DCAC bedömde alla fall av sjukhusinläggning på grund av VCD med hjälp av på förhand definierade kriterier, vilka inkluderade en bedömning av blödningsavvikelse, plasmaläckage, leverfunktion, njurfunktion, hjärtfunktion, centrala nervsystemet och chock. I studie DEN-301 identifierades VCD-fall som uppfyllde WHO:s kriterier för DHF från år 1997 med hjälp av en programmerad algoritm, d.v.s. utan tillämpning av medicinsk bedömning. I allmänhet omfattade kriterierna förekomst av feber som varade i 2-7 dagar, blödningstendenser, trombocytopeni och tecken på plasmaläckage.



**Tabell 3: Vaccineffekt för att förhindra sjukhusinläggning på grund av VCD feber, VCD feber utifrån dengueserotyp, VCD feber utifrån dengueserostatus vid studiestart och svåra former av denguefeber, från 30 dagar till 18 månader efter andra vaccinationen i studie DEN-301 (per protokoll-population)**

	<b>Qdenga</b> N = 12 700 <sup>a</sup>	<b>Placebo</b> N = 6 316 <sup>a</sup>	<b>VE (95 % KI)</b>
<b>VE för att förhindra sjukhusinläggningar på grund av VCD feber<sup>b</sup>, n (%)</b>			
Sjukhusinläggningar på grund av VCD feber <sup>c</sup>	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6; 94,7) <sup>d</sup>
<b>VE för att förhindra VCD feber utifrån dengueserotyp, n (%)</b>			
VCD feber orsakad av DENV-1	38 (0,3)	62 (1,0)	69,8 (54,8; 79,9)
VCD feber orsakad av DENV-2	8 (< 0,1)	80 (1,3)	95,1 (89,9; 97,6)
VCD feber orsakad av DENV-3	63 (0,5)	60 (0,9)	48,9 (27,2; 64,1)
VCD feber orsakad av DENV-4	5 (< 0,1)	5 (< 0,1)	51,0 (-69,4; 85,8)
<b>VE för att förhindra VCD feber i utifrån dengueserostatus , n (%)</b>			
VCD feber hos alla försökspersoner	114 (0,9)	206 (3,3)	73,3 (66,5; 78,8)
Försökspersoner seropositiva för VCD feber vid studiestart	75 (0,8)	150 (3,3)	76,1 (68,5; 81,9)
Försökspersoner seronegativa för VCD feber vid studiestart	39 (1,1)	56 (3,2)	66,2 (49,1; 77,5)
<b>VE för att förhindra DHF inducerad av någon av dengueserotyperna, n (%)</b>			
Totalt	2 (< 0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9; 97,1)
<b>VE för att förhindra svår denguefeber inducerad av någon av dengueserotyperna, n (%)</b>			
Totalt	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)	2,3 (-977,5; 91,1)

VE: vaccineffekt; KI: konfidensintervall; n: antal försökspersoner; VCD: virologiskt bekräftad dengue; DENV: denguevirusserotyp

<sup>a</sup> Antal utvärderade försökspersoner

<sup>b</sup> Huvudsakligt sekundärt effektmått

<sup>c</sup> Merparten av de observerade fallen var på grund av DENV-2 (0 fall i Qdenga-gruppen och 46 fall i placebogruppen).

<sup>d</sup> p-värde < 0,001

Explorativ analys av VE visade tidig effekt på 81,1 % (95 % KI: 64,1 %, 90,0 %) mot VCD feber orsakad av en kombination av alla serotyper från den första vaccinationen till den andra vaccinationen.

### Långvarigt skydd

Ett antal explorativa analyser utfördes i studie DEN-301 för att uppskatta långtidsskyddet från första dosen upp till 4,5 år efter den andra dosen (**Tabell 4**).

**Tabell 4: Sammantagen vaccineffekt för att förhindra VCD feber och sjukhusinläggning, utifrån dengue-serostatus vid baslinjen, samt vaccineffekt mot individuella serotyper utifrån serostatus vid baslinjen, från första dosen till 54 månader efter andra dosen i studien DEN-301 (säkerhetspopulation)**

	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95% KI) för att förhindra VCD feber*	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95% KI) för att förhindra sjukhusinläggning pga VCD feber*
<b>Totalt</b>	442/13380	547/6687	61,2 (56,0; 65,8)	46/13380	142/6687	84,1 (77,8; 88,6)
<b>Baslinje seronegativ, N=5 546</b>						
<b>Alla serotyper</b>	147/3714	153/1832	53,5 (41,6; 62,9)	17/3714	41/1832	79,3 (63,5; 88,2)
<b>DENV-1</b>	89/3714	79/1832	45,4 (26,1; 59,7)	6/3714	14/1832	78,4 (43,9; 91,7)
<b>DENV-2</b>	14/3714	58/1832	88,1 (78,6; 93,3)	0/3714	23/1832	100 (88,5; 100) <sup>b</sup>
<b>DENV-3</b>	36/3714	16/1832	-15,5 (-108,2; 35,9)	11/3714	3/1832	-87,9 (-573,4; 47,6)
<b>DENV-4</b>	12/3714	3/1832	-105,6 (-628,7; 42,0)	0/3714	1/1832	NP <sup>c</sup>
<b>Baslinje seropositiv, N=14 517</b>						
<b>Alla serotyper</b>	295/9663	394/4854	64,2 (58,4; 69,2)	29/9663	101/4854	85,9 (78,7; 90,7)
<b>DENV-1</b>	133/9663	151/4854	56,1 (44,6; 65,2)	16/9663	24/4854	66,8 (37,4; 82,3)
<b>DENV-2</b>	54/9663	135/4854	80,4 (73,1; 85,7)	5/9663	59/4854	95,8 (89,6; 98,3)
<b>DENV-3</b>	96/9663	97/4854	52,3 (36,7; 64,0)	8/9663	15/4854	74,0 (38,6; 89,0)
<b>DENV-4</b>	12/9663	20/4854	70,6 (39,9; 85,6)	0/9663	3/4854	NP <sup>c</sup>

VE: vaccineffekt, KI: konfidensintervall, VCD: virologiskt bekräftade denguefall, n: antal försökspersoner, N: antal utvärderade försökspersoner, NP: ej tillhandahållen

<sup>a</sup> Undersökande analyser; studien var varken driven eller utformad för att visa någon skillnad mellan vaccinet och placebogruppen

<sup>b</sup> Uppskattad med en ensidig 95 % KI

<sup>c</sup> VE-uppskattning tillhandahålls inte eftersom färre än 6 fall, för både TDV och placebo, observerades

Dessutom var VE för att förhindra DHF orsakad av någon av serotyperna 70,0 % (95 % KI: 31,5 %, 86,9 %) och för att förhindra kliniskt svåra fall av VCD orsakad av någon av serotyperna 70,2 % (95 % KI: -24,7 %, 92,9 %).

I år-för-år-analys, upp till fyra och ett halvt år efter den andra dosen, visades VE förhindra VCD för alla fyra serotyperna hos personer som var dengue-seropositiva vid studiestart. Hos personer som var seronegativa vid studiestart påvisades VE för DENV-1 och DENV-2, men inte för DENV-3 och kunde inte påvisas för DENV-4 på grund av lägre incidens (**tabell 5**).

**Tabell 5: Sammantagen vaccineffekt för att förhindra VCD och sjukhusinläggning, samt utifrån dengue-serostatus vid studiestart i årliga intervall 30 dagar efter andra dosen i studie DEN-301 (per protokoll-population)**

		VE (95 % KI) för att förhindra VCD N <sup>a</sup> = 19 021	VE (95 % KI) för att förhindra sjukhusinläggning på grund av VCD N <sup>a</sup> = 19 021
År 1 <sup>b</sup>	Totalt	80,2 (73,3; 85,3)	95,4 (88,4; 98,2)
	Utifrån dengueserostatus vid studiestart		
	Seropositiva	82,2 (74,5; 87,6)	94,4 (84,4; 98,0)
	Seronegativa	74,9 (57,0; 85,4)	66,0 (48,0; 79,1)
År 2 <sup>c</sup>	Totalt	56,2 (42,3; 66,8)	76,2 (50,8; 88,4)
	Utifrån dengueserostatus vid studiestart		
	Seropositiva	60,3 (44,7; 71,5)	85,2 (59,6; 94,6)
	Seronegativa	45,3 (9,9; 66,8)	51,4 (-50,7; 84,3)
År 3 <sup>d</sup>	Totalt	45,0 (32,9; 55,0)	70,8 (49,6; 83,0)
	Utifrån dengueserostatus vid studiestart		
	Seropositiva	48,7 (34,8; 59,6)	78,4 (57,1; 89,1)
	Seronegativa	35,5 (7,4; 55,1)	45,0 (-42,6; 78,8)
År 4 <sup>e</sup>	Totalt	62,8 (41,4; 76,4)	96,4 (72,2; 99,5)
	Utifrån dengueserostatus vid studiestart		
	Seropositiva	64,1 (37,4; 79,4)	94,0 (52,2; 99,3)
	Seronegativa	60,2 (11,1; 82,1)	NP <sup>f</sup>

VE: vaccineffekt, KI: konfidensintervall, VCD: virologiskt bekräftade denguefall, NE: Icke-uppskattningsbar, N: totalt antal försökspersoner i per-analyspopulationen, <sup>a</sup> antal försökspersoner som utvärderas varje år är olika.

<sup>b</sup> År 1 avser 11 månader med start 30 dagar efter den andra dosen.

<sup>c</sup> År 2 avser 13 till 24 månader efter den andra dosen.

<sup>d</sup> År 3 avser 25 till 36 månader efter den andra dosen.

<sup>e</sup> År 4 avser 37 till 48 månader efter den andra dosen.

<sup>f</sup> VE-uppskattning tillhandahålls inte eftersom färre än 6 fall observerades för både TDV och placebo.

### Klinisk effekt för försökspersoner från 17 års ålder

Ingen klinisk effektstudie har utförts hos försökspersoner från 17 års ålder. Effekten av Qdenga hos försökspersoner från 17 års ålder antas följa den kliniska effekten hos åldersgruppen 4-16 år genom att överbrygga med immunogenicitetsdata från samma åldersgrupp (se nedan).

### Immunogenicitet

Eftersom korrelation saknas mellan skydd mot dengue och immunogenicitetsdata, är den kliniska relevansen av immunogenicitetsdata ännu inte helt klarlagd.

### Immunogenicitetsdata för försökspersoner från 4 till 16 år i endemiska områden

I **tabell 6** anges GMT utifrån dengue-serostatus vid studiestart hos försökspersoner 4-16 år i studie DEN-301.

**Tabell 6: Immunogenicitet utifrån dengue-serostatus vid studiestart i studie DEN-301 (per protokoll-population för immunogenicitet)<sup>a</sup>**

	Seropositiva vid studiestart		Seronegativa vid studiestart	
	Före vaccination N = 1 816*	1 månad efter dos 2 N = 1 621	Före vaccination N = 702	1 månad efter dos 2 N = 641
<b>DENV-1</b>				
GMT	411,3	2115,2	5,0	184,2
95 % KI	(366,0; 462,2)	(1 957,0; 2 286,3)	NE**	(168,6; 201,3)
<b>DENV-2</b>				
GMT	753,1	4897,4	5,0	1729,9
95 % KI	(681,0; 832,8)	(4645,8; 5162,5)	NE**	(1613,7; 1854,6)
<b>DENV-3</b>				
GMT	357,7	1761,0	5,0	228,0
95 % KI	(321,3; 398,3)	(1645,9; 1884,1)	NE**	(211,6; 245,7)
<b>DENV-4</b>				
GMT	218,4	1129,4	5,0	143,9
95 % KI	(198,1; 240,8)	(1066,3; 1196,2)	NE**	(133,6; 155,1)

N: antal utvärderade försökspersoner; DENV: denguevirus-serotyp; GMT: geometrisk medeltiter; KI: konfidensintervall; IU: icke uppskattningsbar

<sup>a</sup> Immunogenicitetsdelgruppen var en slumpmässigt utvald delgrupp av försökspersoner och per protokoll-populationen för immunogenicitet var samlingen av försökspersoner från den delgruppen som också tillhör per protokoll-populationen.

\* För DENV-2 och DENV-3: N = 1 815

\*\* Alla försökspersoner hade GMT-värden under LLOD (10) och rapporterades därför som 5 och utan KI-värden.

Immunogenicitetsdata för försökspersoner från 18 till 60 år i icke-endemiska områden

Immunogeniciteten för Qdenga hos vuxna i åldern 18-60 år bedömdes i studie DEN-304; en dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad fas 3-studie i ett icke-endemiskt land (USA). GMT efter dos 2 anges i **tabell 7**.

**Tabell 7: GMT för dengue-neutraliserande antikroppar i studie DEN-304 (per protokoll-population)**

	Seropositiva vid studiestart*		Seronegativa vid studiestart*	
	Före vaccination N = 68	1 månad efter dos 2 N = 67	Före vaccination N = 379	1 månad efter dos 2 N = 367
<b>DENV-1</b>				
GMT	13,9	365,1	5,0	268,1
95 % KI	(9,5; 20,4)	(233,0; 572,1)	NE**	(226,3; 317,8)
<b>DENV-2</b>				
GMT	31,8	3 098,0	5,0	2 956,9
95 % KI	(22,5; 44,8)	(2 233,4; 4 297,2)	NE**	(2 635,9; 3 316,9)
<b>DENV-3</b>				
GMT	7,4	185,7	5,0	128,9
95 % KI	(5,7; 9,6)	(129,0; 267,1)	NE**	(112,4; 147,8)
<b>DENV-4</b>				
GMT	7,4	229,6	5,0	137,4
95 % KI	(5,5; 9,9)	(150,0; 351,3)	NE**	(121,9; 155,0)

N: antal utvärderade försökspersoner; DENV: denguevirusserotyp; GMT: geometrisk medeltiter; KI: konfidensintervall; NE: icke uppskattningsbar

\* Poolade data från tetravalent denguevaccin lot 1, 2 och 3.

\*\* Alla försökspersoner hade GMT-värden under LLOD (10) och rapporterades därför som 5 och utan KI-värden.

Bryggningen avseende effekt baseras på immunogenicitetsdata och resultat från en analys av non-inferiority, som jämförde GMT efter vaccination hos populationer som var dengue-seronegativa vid studiestart i studierna DEN-301 och DEN-304 (**tabell 8**). Skydd mot denguefeber förväntas hos vuxna,

även om den egentliga omfattningen av effekten jämfört med den som observerats hos barn och ungdomar inte är känd.

**Tabell 8: GMT-kvoter mellan dengue-seronegativa studiedeltagare vid studiestart i DEN-301 (4-16 år) och DEN-304 (18-60 år) (per protokoll-population för immunogenicitet)**

GMT-kvot* (95 % KI)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1 m efter dos 2	0,69 (0,58; 0,82)	0,59 (0,52; 0,66)	1,77 (1,53; 2,04)	1,05 (0,92; 1,20)
6 m efter dos 2	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: denguevirusserotyp; GMT: geometrisk medeltiter; KI: konfidensintervall; m: månad(er)

\* Non-inferiority: övre gräns för 95 % KI mindre än 2,0.

### Långvarig persistens av antikroppar

Den långvariga persistensen av neutraliserande antikroppar visades i studie DEN-301, med titernivåer som låg klart över de nivåer som observerades före vaccination för alla fyra serotyperna upp till 51 månader efter den första dosen.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Inga farmakokinetiska studier av Qdenga har utförts.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. En studie av fördelning och virusutsöndring fann ingen utsöndring av Qdenga-RNA i urin eller avföring, vilket innebär en låg risk för utsöndring i miljön eller från vaccinerade individer. En neurovirulensstudie visar att Qdenga inte är neurotoxiskt.

Även om ingen relevant risk identifierades är relevansen av de reproduktionstoxikologiska studierna begränsad, eftersom kaniner inte är mottagliga för denguevirusinfektion.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Pulver:

$\alpha,\alpha$ -Trehalosdihydrat

Poloxamer 407

Humant serumalbumin

Kaliumdivätefosfat

Dinatriumvätefosfat

Kaliumklorid

Natriumklorid

#### Vätska:

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätska

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra vacciner eller läkemedel, förutom med den vätska som tillhandahålls.

### 6.3 Hållbarhet

18 månader.

Efter beredning med den tillhörande vätskan ska Qdenga användas omedelbart.

Om Qdenga inte används omedelbart, måste det användas inom 2 timmar.

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för 2 timmar i rumstemperatur (upp till 32,5°C) från beredning. Efter denna tid ska vaccinet kasseras. Lägg inte tillbaka det i kylskåpet.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska Qdenga användas direkt efter öppnande. Om vaccinet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

#### Qdenga pulver och vätska till injektionsvätska, lösning:

- Pulver (1 dos) i injektionsflaska (av glas typ I), med en propp (butylgummi) och aluminiumförsegling med ett grönt löstagbart plastlock + 0,5 ml vätska (1 dos) i injektionsflaska (av glas typ I), med en propp (bromobutylgummi) och aluminiumförsegling med ett lila löstagbart plastlock

Förpackning med 1 eller 10 doser.

#### Qdenga, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta:

- Pulver (1 dos) i injektionsflaska (av glas typ I), med en propp (butylgummi) och aluminiumförsegling med grönt löstagbart plastlock + 0,5 ml vätska (1 dos) i förfylld spruta (av glas typ I), med en kolvpropp (bromobutyl) och ett spetskydd (polypropen), med 2 separata nålar

Förpackning med 1 eller 5 doser.

- Pulver (1 dos) i injektionsflaska (av glas typ I), med en propp (butylgummi) och aluminiumförsegling med grönt löstagbart plastlock + 0,5 ml vätska (1 dos) i förfylld spruta (av glas typ I), med en kolvpropp (bromobutyl) och ett spetskydd (polypropen), utan nålar

Förpackning med 1 eller 5 doser.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

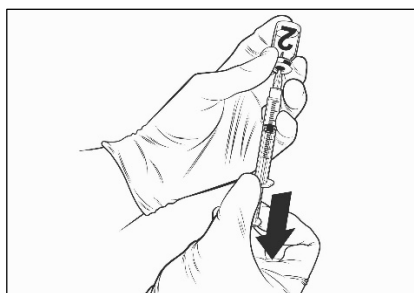
#### Anvisningar för beredning av vaccinet med vätska i injektionsflaska

Qdenga är ett 2-komponentsvaccin som består av en injektionsflaska med frystorkat vaccin och en injektionsflaska med vätska. Det frystorkade vaccinet måste beredas med vätskan före administrering.

Använd endast sterila sprutor för beredning och injektion av Qdenga. Qdenga ska inte blandas med andra vacciner i samma spruta.

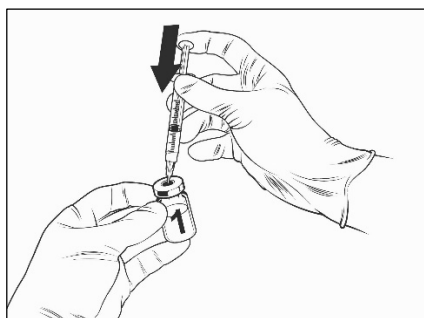
För att bereda Qdenga, använd endast vätskan (0,22-procentig natriumkloridlösning) som tillhandahålls med vaccinet, eftersom den är fri från konserveringsmedel och andra antivirala substanser. Kontakt med konserveringsmedel, antiseptika, rengöringsmedel och andra antivirala substanser ska undvikas eftersom de kan inaktivera vaccinet.

Ta ut injektionsflaskorna med vaccin och vätska ur kylskåpet och placera dem i rumstemperatur i cirka 15 minuter.



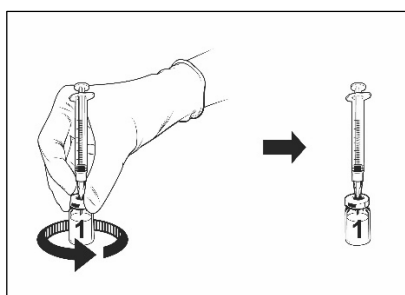
**Injektionsflaska med vätska**

- Ta av locken från båda injektionsflaskorna och rengör ytan ovanpå propparna i injektionsflaskorna med en spritservett.
- Fäst en steril nål i en 1 ml spruta och för in nålen i injektionsflaskan med vätska. Rekommenderad nålstorlek är 23G.
- Tryck långsamt ned kolven helt.
- Vänd injektionsflaskan upp och ned, dra upp allt innehåll ur injektionsflaskan och fortsätt att dra ut kolven till 0,75 ml. En bubbla ska synas inuti sprutan.
- Vänd på sprutan igen för att föra bubblan tillbaka mot kolven.



**Injektionsflaska med frystorkat vaccin**

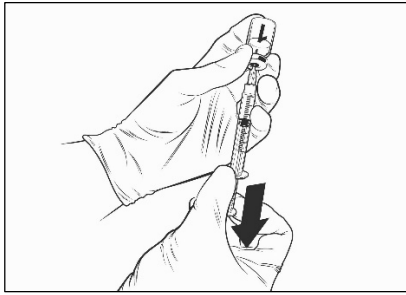
- För in sprutans nål i injektionsflaskan med frystorkat vaccin.
- Rikta vätskans flöde mot sidan av injektionsflaskan samtidigt som kolven långsamt trycks ned för att minska risken för att bubblor bildas.



**Färdigberett vaccin**

- Lyft av fingret från kolven. Låt nålen och sprutan sitta kvar och håll sedan injektionsflaskan mot en plan yta och rotera försiktigt i båda riktningarna.
- SKAKA INTE. Skum och bubblor kan bildas i den beredda produkten.
- Låt injektionsflaskan och sprutan stå en stund tills lösningen blir klar. Detta tar cirka 30-60 sekunder.

Efter beredning är den färdiga lösningen en klar, färglös till svagt gul vätska, fri från främmande partiklar. Kassera vaccinet om partiklar förekommer och/eller om det är missfärgat.



**Färdigberett vaccin**

- Dra upp hela volymen av den beredda Qdenga-lösningen med samma spruta tills en luftbubbla syns i sprutan.
- Avlägsna sprutan med nålen från injektionsflaskan.
- Håll sprutan med nålen pekande uppåt, knacka på sidan av sprutan för att föra luftbubblan uppåt till toppen, kasta den festsatta nålen och ersätt den med en ny steril nål, tryck ut luftbubblan tills en liten droppe av vätskan bildas längst ut på nålens spets. Rekommenderad nålstorlek är 25G 16 mm.
- Qdenga är färdigt att administreras genom subkutan injektion.

Qdenga administreras omedelbart efter beredning. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för 2 timmar i rumstemperatur (upp till 32,5 °C) från och med tidpunkten för beredning av vaccinet. Efter denna tidsperiod ska vaccinet kasseras. Lägg inte tillbaka det i kylskåpet. Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska Qdenga användas direkt efter öppnande. Om vaccinet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden.

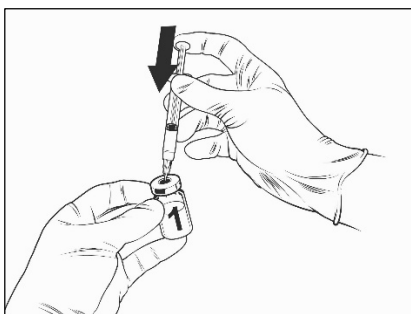
#### Anvisningar för beredning av vaccinet med vätska i förfylld spruta

Qdenga är ett 2-komponentvaccin som består av en injektionsflaska med frystorkat vaccin och vätska som tillhandahålls i den förfyllda sprutan. Det frystorkade vaccinet måste beredas med vätskan före administrering.

Qdenga ska inte blandas med andra vacciner i samma spruta.

För att bereda Qdenga, använd endast vätskan (0,22-procentig natriumkloridlösning) i den förfyllda sprutan som tillhandahålls med vaccinet, eftersom den är fri från konserveringsmedel och andra antivirala substanser. Kontakt med konserveringsmedel, antiseptika, rengöringsmedel och andra antivirala substanser ska undvikas eftersom de kan inaktivera vaccinet.

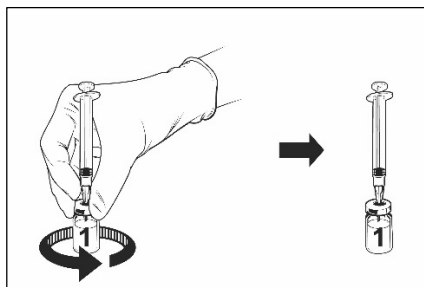
Ta ut injektionsflaskan med vaccinet och den förfyllda sprutan med vätska ur kylskåpet och placera dem i rumstemperatur i cirka 15 minuter.



**Injektionsflaska med frystorkat vaccin**

- Ta av locket från injektionsflaskan med vaccinet och rengör ytan ovanpå proppen på injektionsflaskan med en spritservett.
- Anslut en steril nål till den förfyllda sprutan och för in nålen i injektionsflaskan med vaccin. Rekommenderad nålstorlek är 23G.
- Rikta vätskans flöde mot sidan av injektionsflaskan samtidigt som kolven långsamt trycks ned för att minska risken för att bubblor bildas.

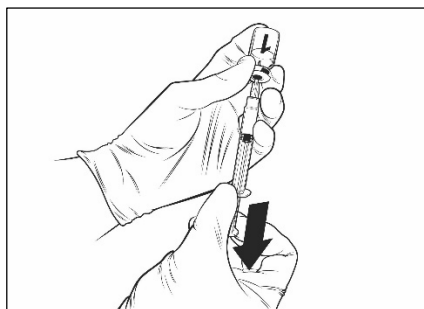




**Färdigberett vaccin**

- Lyft av fingret från kolven. Låt nålen och sprutan sitta kvar och håll sedan injektionsflaskan mot en plan yta och rotera försiktigt i båda riktningarna.
- SKAKA INTE. Skum och bubblor kan bildas i den beredda produkten.
- Låt injektionsflaskan och sprutan stå en stund tills lösningen blir klar. Detta tar cirka 30-60 sekunder.

Efter beredning är den färdiga lösningen en klar, färglös till svagt gul vätska, fri från främmande partiklar. Kassera vaccinet om partiklar förekommer och/eller om det är missfärgat.



**Färdigberett vaccin**

- Dra upp hela volymen av den beredda Qdenga-lösningen med samma spruta tills en luftbubbla syns i sprutan.
- Avlägsna sprutan med nålen från injektionsflaskan. Håll sprutan med nålen pekande uppåt, knacka på sidan av sprutan för att föra luftbubblan uppåt till toppen, kasta den festsatta nålen och ersätt den med en ny steril nål, tryck ut luftbubblan tills en liten droppe av vätskan bildas längst ut på nålens spets. Rekommenderad nålstorlek är 25G 16 mm.
- Qdenga är färdigt att administreras genom subkutan injektion.

Qdenga administreras omedelbart efter beredning. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för 2 timmar i rumstemperatur (upp till 32,5 °C) från och med tidpunkten för beredning av vaccinet. Efter denna tidsperiod ska vaccinet kasseras. Lägg inte tillbaka det i kylskåpet. Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska Qdenga användas direkt efter öppnande. Om vaccinet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

## 8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING)

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 FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: {DD månad ÅÅÅÅ}

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA BIOLOGISKA  
SUBSTANSERNA OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR  
FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR  
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET  
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN  
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV  
LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA BIOLOGISKA SUBSTANSERNA OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

IDT Biologika GmbH  
Am Pharmapark  
06861 Dessau-Rosslau  
Tyskland

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Takeda GmbH  
Produktionsanläggning Singen  
Robert-Bosch-Str. 8  
78224 Singen  
Tyskland

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska uppdateringar av säkerhetsrapporter (PSUR:er)**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom sex månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,

- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**Pulver (1 dos) i injektionsflaska + vätska i injektionsflaska**

**Förpackningsstorlek på 1 eller 10**

### 1. LÄKEMEDELETS NAMN

Qdenga, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
tetraivalent denguevaccin (levande, försvagat)

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter beredning innehåller en dos (0,5 ml):

Denguevirus av serotyp 1 (levande, försvagat):  $\geq 3,3 \log_{10}$  plackbildande enheter (PFU)/dos

Denguevirus av serotyp 2 (levande, försvagat):  $\geq 2,7 \log_{10}$  PFU/dos

Denguevirus av serotyp 3 (levande, försvagat):  $\geq 4,0 \log_{10}$  PFU/dos

Denguevirus av serotyp 4 (levande, försvagat):  $\geq 4,5 \log_{10}$  PFU/dos

### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:

Pulver:  $\alpha, \alpha$ -trehalosdihydrat, poloxamer 407, humant serumalbumin, kaliumdivätefosfat, dinatriumvätefosfat, kaliumklorid, natriumklorid

Vätska: natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska: pulver

1 injektionsflaska: vätska

1 dos (0,5 ml)

10 injektionsflaskor: pulver

10 injektionsflaskor: vätska

10 x 1 dos (0,5 ml)

### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning efter beredning.

Läs bipacksedeln före användning.



**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****Pulver (1 dos) i injektionsflaska + vätska i förfylld spruta****Pulver (1 dos) i injektionsflaska + vätska i förfylld spruta med 2 separata nålar****Förpackningsstorlek på 1 eller 5****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Qdenga, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
tetraivalent denguevaccin (levande, försvagat)

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Efter beredning innehåller en dos (0,5 ml):

Denguevirus av serotyp 1 (levande, försvagat):  $\geq 3,3 \log_{10}$  plackbildande enheter (PFU)/dos

Denguevirus av serotyp 2 (levande, försvagat):  $\geq 2,7 \log_{10}$  PFU/dos

Denguevirus av serotyp 3 (levande, försvagat):  $\geq 4,0 \log_{10}$  PFU/dos

Denguevirus av serotyp 4 (levande, försvagat):  $\geq 4,5 \log_{10}$  PFU/dos

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen:

Pulver:  $\alpha, \alpha$ -trehalosdihydrat, poloxamer 407, humant serumalbumin, kaliumdivätefosfat, dinatriumvätefosfat, kaliumklorid, natriumklorid

Vätska: natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 injektionsflaska: pulver

1 förfylld spruta: vätska

1 dos (0,5 ml)

5 injektionsflaskor: pulver

5 förfyllda sprutor: vätska

5 x 1 dos (0,5 ml)

1 injektionsflaska: pulver

1 förfylld spruta: vätska

2 nålar

1 dos (0,5 ml)

5 injektionsflaskor: pulver

5 förfyllda sprutor: vätska

10 nålar

5 x 1 dos (0,5 ml)

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Subkutan användning efter beredning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**Pulver (1 dos) i injektionsflaska**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Qdenga  
Pulver till injektion  
tetravalent denguevaccin  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1 dos

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

Vätska i injektionsflaska  
Vätska i förfylld spruta

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vätska för Qdenga  
NaCl (0,22 %)

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

0,5 ml

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**



## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Qdenga pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**

tetravalent denguevaccin (levande, försvagat)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du eller ditt barn vaccineras. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om du eller ditt barn får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Qdenga är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn får Qdenga
3. Hur Qdenga ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Qdenga ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Qdenga är och vad det används för**

Qdenga är ett vaccin. Det används för att skydda dig eller ditt barn mot denguefeber. Denguefeber är en sjukdom som orsakas av denguevirus, serotyp 1, 2, 3 och 4. Qdenga innehåller virus av alla dessa fyra varianter, men de har försvagats så att de inte kan orsaka sjukdomen.

Qdenga ges till vuxna, unga och barn (från 4 års ålder).

Qdenga ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

#### **Hur vaccinet fungerar**

Qdenga stimulerar kroppens naturliga försvar (immunförsvaret). Detta hjälper till att skydda mot de virus som orsakar denguefeber, om kroppen utsätts för dessa i framtiden.

#### **Vad är denguefeber**

Dengue orsakas av ett virus.

- Viruset sprids genom myggor (Aedes-myggor).
- Virus från en infekterad person kan spridas till andra genom myggbett.

Dengue överförs inte direkt från person till person.

Denguefeber ger symtom som feber, huvudvärk, smärta bakom ögonen, smärta i muskler och leder, illamående, kräkningar, svullna körtlar och hudutslag. Symtomen på dengue varar vanligtvis i 2 till 7 dagar. Du kan även ha dengue utan att få några symtom.

Ibland kan dengue vara så pass allvarlig att sjukhusvård krävs, och i sällsynta fall kan sjukdomen leda till döden. Svår dengue kan ge hög feber och några av följande symtom: svår buksmärta (magont),

ihållande kräkningar, snabb andning, svår blödning, blödning i magen, blödande tandkött, trötthet, rastlöshet, koma, anfall (kramper) och organsvikt.

## **2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn får Qdenga**

För att försäkra dig om att Qdenga är lämpligt för dig eller ditt barn är det viktigt att du talar om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om någon av följande punkter gäller dig eller ditt barn. Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om det är något du inte förstår.

### **Använd inte Qdenga om du eller ditt barn**

- vet att ni är allergiska mot de aktiva substanserna eller något annat innehållsämne i Qdenga (anges i avsnitt 6).
- har fått en allergisk reaktion efter att ha använt Qdenga förut. Tecken på en allergisk reaktion kan inkludera kliande hudutslag, andnöd och svullnad i ansiktet och tungan.
- har ett svagt immunförsvar (kroppens naturliga försvar). Detta kan vara orsakat av ett genetisk fel eller av hivinfektion.
- använder ett läkemedel som påverkar immunförsvar (såsom högdosbehandling med kortikosteroider eller kemoterapi). Läkaren kommer inte att ge dig Qdenga förrän 4 veckor efter att behandlingen avslutats.
- är gravid eller ammar.

**Använd inte Qdenga om något av ovanstående gäller dig.**

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Qdenga om du eller ditt barn:

- har en infektion med feber. Det kan bli nödvändigt att skjuta upp vaccinationen tills du eller ditt barn har tillfrisknat.
- någonsin har fått hälsoproblem i samband med en vaccination. Läkaren kommer att noggrant överväga riskerna och fördelarna med vaccination.
- någonsin har svimmat efter en injektion. Yrsel, svimning eller att ibland falla omkull, kan ske till följd av, och även inför, alla nålinjektioner (detta förekommer främst hos unga människor).

### **Viktig information om skyddet som ges**

Som med alla vacciner kan det hända att Qdenga inte skyddar alla som får det och skyddet kan minska med tiden. Du kan fortfarande få denguefeber av myggbett, inklusive svår dengueinfektion. Du måste fortsätta skydda dig själv och ditt barn mot myggbett även efter vaccination med Qdenga.

Efter vaccination ska du vända dig till läkare om du eller ditt barn tror att ni kan ha en dengueinfektion och utvecklar något av följande symtom: hög feber, svår buksmärta, ihållande kräkningar, snabb andning, blödande tandkött, trötthet, rastlöshet eller blodiga kräkningar.

### **Ytterligare skyddsåtgärder**

Du ska vidta försiktighetsåtgärder för att förhindra myggbett. I detta ingår att använda insektsavvisande medel, bära kläder som skyddar mot bett, och använda myggnät.

### **Yngre barn**

Qdenga får inte ges till barn under 4 år.

### **Andra läkemedel och Qdenga**

Qdenga kan ges samtidigt som vaccin mot hepatit A eller gula febern på ett separat injektionsställe (på en annan del av kroppen, vanligtvis den andra armen) under samma besök.

Tala om för läkaren eller apotekspersonalen om du eller ditt barn använder, nyligen har använt eller kan komma att använda några andra vacciner eller mediciner.

Tala särskilt om för läkaren eller apotekspersonalen om du eller ditt barn använder något av följande:

- Läkemedel som påverkar kroppens naturliga försvar (immunförsvaret) såsom högdosbehandling med kortikosteroider eller kemoterapi. I det fallet kommer läkaren inte att använda Qdenga förrän 4 veckor efter att behandlingen avslutats. Detta beror på att Qdenga kanske annars ger sämre effekt.
- Läkemedel som kallas ”immunglobuliner” eller blodprodukter som innehåller immunglobuliner, såsom blod eller plasma. I detta fall kan läkaren inte ge Qdenga förrän efter 6 veckor, och helst inte förrän 3 månader efter att behandlingen avslutats. Detta beror på att Qdenga kanske annars ger sämre effekt.

### **Graviditet och amning**

Använd inte Qdenga om du eller din dotter är gravid eller ammar. Om du eller din dotter

- är i fertil ålder ska nödvändiga försiktighetsåtgärder tas för att undvika att bli gravid under en månad efter vaccinationen med Qdenga.
- misstänker graviditet eller planerar att bli gravid, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Under de första dagarna efter vaccinationen, kan Qdenga ha en mindre påverkan på din förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

### **Qdenga innehåller natrium och kalium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 0,5 ml dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per 0,5 ml dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

## **3. Hur Qdenga ges**

Qdenga ges av läkare eller sjuksköterska som en injektion under huden (subkutan injektion) i överarmen. Vaccinet får inte injiceras i ett blodkärl.

Du eller ditt barn kommer att få 2 injektioner.

Den andra injektionen ges 3 månader efter den första injektionen.

Det finns inga data tillgängliga från vuxna över 60 år. Kontakta din läkare för råd om huruvida det är bra för dig att få Qdenga.

Qdenga ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

**Anvisningar för beredning av vaccinet för hälso- och sjukvårdspersonal finns i slutet av bipacksedeln.**

### **Om du eller ditt barn har glömt en injektion av Qdenga**

- Om du eller ditt barn har glömt en schemalagd injektion, kommer läkaren besluta om när den uteblivna injektionen ska ges. Det är viktigt att du eller ditt barn följer anvisningarna som läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan ger angående den andra injektionen.
- Om du glömmet eller inte har möjlighet att komma till den schemalagda injektionen, rådfråga läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar förekom under studier hos barn, unga och vuxna.

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- smärta vid injektionsstället
- huvudvärk
- muskelsmärta
- rodnad vid injektionsstället
- allmän sjukdomskänsla
- svaghet
- infektioner i näsan och svalget
- feber.

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- svullnad vid injektionsstället
- smärta eller inflammation i näsan och svalget
- blåmärken vid injektionsstället
- klåda vid injektionsstället
- inflammation i hals och tonsiller
- ledsmärta
- influensaliknande sjukdom.

**Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- diarré
- illamående
- magsmärta
- kräkningar
- blödning vid injektionsstället
- yrsel
- kliande hud
- hudutslag, inklusive flammiga eller kliande hudutslag
- nässelutslag
- trötthet
- färgförändringar i huden vid injektionsstället
- inflammation i luftvägarna
- rinnsnuva.

**Mycket sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer):

- snabb svullnad under huden på områden som ansikte, hals, armar och ben.

#### **Ytterligare biverkningar hos barn i åldern 4 till 5 år:**

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- minskad aptit
- trötthet
- irritabilitet.

#### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Qdenga ska förvaras**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.  
Förvara vaccinet i ytterkartongen.

Efter beredning (rekonstituering) med den tillhörande vätskan ska Qdenga användas omedelbart. Om Qdenga inte används omedelbart måste det användas inom 2 timmar.

Läkemedlet ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Vad Qdenga innehåller

- Efter beredning innehåller en dos (0,5 ml):
  - Denguevirus av serotyp 1 (levande, försvagat)\*:  $\geq 3,3 \log_{10}$  PFU\*\*/dos
  - Denguevirus av serotyp 2 (levande, försvagat)#:  $\geq 2,7 \log_{10}$  PFU\*\*/dos
  - Denguevirus av serotyp 3 (levande, försvagat)\*:  $\geq 4,0 \log_{10}$  PFU\*\*/dos
  - Denguevirus av serotyp 4 (levande, försvagat)\*:  $\geq 4,5 \log_{10}$  PFU\*\*/dos

\*Framställt i Vero-celler med rekombinant DNA-teknik. Gener av serotypspecifika ytproteiner införda i en typ 2-denguevirus backbone. Denna produkt innehåller genetiskt modifierade organismer (GMO).

#Framställt i Vero-celler med rekombinant DNA-teknik.

\*\*PFU = plackbildande enheter
- Övriga innehållsämnen är:  $\alpha, \alpha$ -trehalosdihydrat, poloxamer 407, humant serumalbumin, kaliumdivätefosfat, dinatriumvätefosfat, kaliumklorid, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Qdenga består av pulver och vätska till injektionsvätska, lösning. Qdenga tillhandahålls som pulver i en endosflaska och vätska i en endosflaska.

Pulvret och vätskan måste blandas före användning.

Qdenga pulver och vätska till injektionsvätska, lösning, tillhandahålls i förpackningar om 1 eller 10 doser.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Pulvret är en vit till benvit, kompakt kaka.

Vätskan (natriumkloridlösning, 0,22 %) är en klar och färglös vätska.

Efter beredning är Qdenga en klar, färglös till svagt gul lösning, fri från främmande partiklar.

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

#### Innehavare av godkännande för försäljning

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

**Tillverkare**

Takeda GmbH  
Produktionsanläggning Singen  
Robert-Bosch-Str. 8  
78224 Singen  
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

Takeda Belgien 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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast månad ÅÅÅÅ.**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:  
<http://www.ema.europa.eu>.

**Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**

- Liksom vid administrering av alla vaccininjektioner, ska tillbörlig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas tillgängligt i händelse av en anafylaktisk reaktion efter administrering av Qdenga.
- Qdenga får inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.
- Qdenga får inte under några omständigheter injiceras intravaskulärt.
- Immunisering ska utföras genom subkutan injektion, helst i överarmen i området kring deltamuskeln. Qdenga ska inte administreras genom intramuskulär injektion.
- Synkope (svimningsanfall) kan ske till följd av, eller även före, alla vaccinationer som en psykogen respons på nålinjektion. Rutiner bör finnas på plats för att förebygga skador från fall och för att hantera svimningsreaktioner.

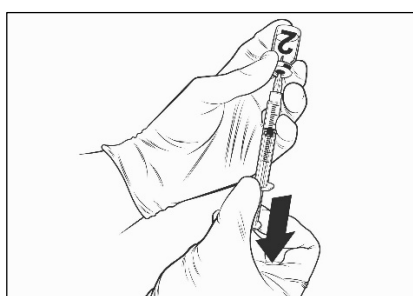
### Anvisningar för beredning av vaccinet med vätska i injektionsflaska:

Qdenga är ett 2-komponentsvaccin som består av en injektionsflaska med frystorkat vaccin och en injektionsflaska med vätska. Det frystorkade vaccinet måste beredas med vätskan före administrering.

Använd endast sterila sprutor för beredning och injektion av Qdenga. Qdenga ska inte blandas med andra vacciner i samma spruta.

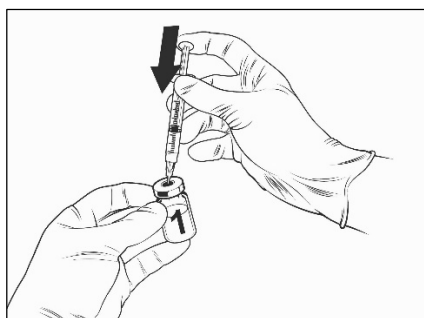
För att bereda Qdenga, använd endast vätskan (0,22-procentig natriumkloridlösning) som tillhandahålls med vaccinet, eftersom den är fri från konserveringsmedel och andra antivirala substanser. Kontakt med konserveringsmedel, antiseptika, rengöringsmedel och andra antivirala substanser ska undvikas eftersom de kan inaktivera vaccinet.

Ta ut injektionsflaskorna med vaccin och vätska ur kylskåpet och placera dem i rumstemperatur i cirka 15 minuter.



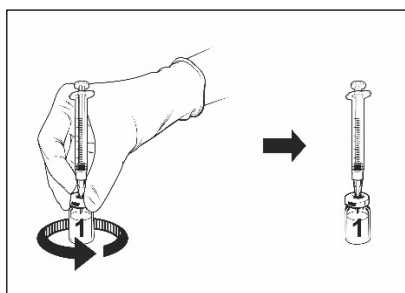
**Injektionsflaska med vätska**

- Ta av locken från båda injektionsflaskorna och rengör ytan ovanpå propparna i injektionsflaskorna med en spritservett.
- Fäst en steril nål i en 1 ml spruta och för in nålen i injektionsflaskan med vätska. Rekommenderad nålstorlek är 23G.
- Tryck långsamt ned kolven helt.
- Vänd injektionsflaskan upp och ned, dra upp allt innehåll ur injektionsflaskan och fortsätt att dra ut kolven till 0,75 ml. En bubbla ska synas inuti sprutan.
- Vänd på sprutan igen för att föra bubblan tillbaka mot kolven.



**Injektionsflaska med frystorkat vaccin**

- För in sprutans nål i injektionsflaskan med frystorkat vaccin.
- Rikta vätskans flöde mot sidan av injektionsflaskan samtidigt som kolven långsamt trycks ned för att minska risken för att bubblor bildas.

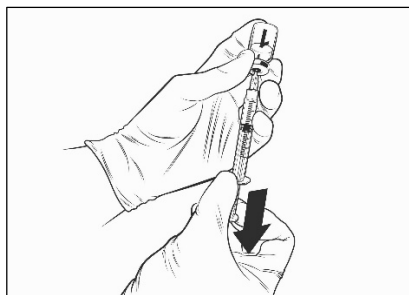


**Färdigberett vaccin**

- Lyft av fingret från kolven. Låt nålen och sprutan sitta kvar och håll sedan injektionsflaskan mot en plan yta och rotera försiktigt i båda riktningarna.
- SKAKA INTE. Skum och bubblor kan bildas i den beredda produkten.
- Låt injektionsflaskan och sprutan stå en stund tills lösningen blir klar. Detta tar cirka 30-60 sekunder.



Efter beredning är den färdiga lösningen en klar, färglös till svagt gul vätska, fri från främmande partiklar. Kassera vaccinet om partiklar förekommer och/eller om det är missfärgat.



**Färdigberett vaccin**

- Dra upp hela volymen av den beredda Qdenga-lösningen med samma spruta tills en luftbubbla syns i sprutan.
- Avlägsna sprutan med nålen från injektionsflaskan.
- Håll sprutan med nålen pekande uppåt, knacka på sidan av sprutan för att föra luftbubblan uppåt till toppen, kasta den fastsatta nålen och ersätt den med en ny steril nål, tryck ut luftbubblan tills en liten droppe av vätskan bildas längst ut på nålens spets. Rekommenderad nålstorlek är 25G 16 mm.
- Qdenga är färdigt att administreras genom subkutan injektion.

Qdenga administreras omedelbart efter beredning. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för 2 timmar i rumstemperatur (upp till 32,5 °C) från och med tidpunkten för beredning av vaccinet. Efter denna tidsperiod ska vaccinet kasseras. Läg inte tillbaka det i kylskåpet. Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska Qdenga användas direkt efter öppnande. Om vaccinet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Qdenga, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**

tetravalent denguevaccin (levande, försvagat)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du eller ditt barn vaccineras. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om du eller ditt barn får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Qdenga är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn får Qdenga
3. Hur Qdenga ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Qdenga ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Qdenga är och vad det används för**

Qdenga är ett vaccin. Det används för att skydda dig eller ditt barn mot denguefeber. Denguefeber är en sjukdom som orsakas av denguevirus, serotyp 1, 2, 3 och 4. Qdenga innehåller virus av alla dessa fyra varianter, men de har försvagats så att de inte kan orsaka sjukdomen.

Qdenga ges till vuxna, unga och barn (från 4 års ålder).

Qdenga ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

#### **Hur vaccinet fungerar**

Qdenga stimulerar kroppens naturliga försvar (immunförsvaret). Detta hjälper till att skydda mot de virus som orsakar denguefeber, om kroppen utsätts för dessa i framtiden.

#### **Vad är denguefeber**

Dengue orsakas av ett virus.

- Viruset sprids genom myggor (Aedes-myggor).
- Virus från en infekterad person kan spridas till andra genom myggbett.

Dengue överförs inte direkt från person till person.

Denguefeber ger symtom som feber, huvudvärk, smärta bakom ögonen, smärta i muskler och leder, illamående, kräkningar, svullna körtlar och hudutslag. Symtomen på dengue varar vanligtvis i 2 till 7 dagar. Du kan även ha dengue utan att få några symtom.

Ibland kan dengue vara så pass allvarlig att sjukhusvård krävs, och i sällsynta fall kan sjukdomen leda till döden. Svår dengue kan ge hög feber och några av följande symtom: svår buksmärta (magont),

ihållande kräkningar, snabb andning, svår blödning, blödning i magen, blödande tandkött, trötthet, rastlöshet, koma, anfall (kramper) och organsvikt.

## **2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn får Qdenga**

För att försäkra dig om att Qdenga är lämpligt för dig eller ditt barn är det viktigt att du talar om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om någon av följande punkter gäller dig eller ditt barn. Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om det är något du inte förstår.

### **Använd inte Qdenga om du eller ditt barn**

- vet att ni är allergiska mot de aktiva substanserna eller något annat innehållsämne i Qdenga (anges i avsnitt 6).
- har fått en allergisk reaktion efter att ha använt Qdenga förut. Tecken på en allergisk reaktion kan inkludera kliande hudutslag, andnöd och svullnad i ansiktet och tungan.
- har ett svagt immunförsvar (kroppens naturliga försvar). Detta kan vara orsakat av ett genetisk fel eller av hivinfektion.
- använder ett läkemedel som påverkar immunförsvar (såsom högdosbehandling med kortikosteroider eller kemoterapi). Läkaren kommer inte att ge dig Qdenga förrän 4 veckor efter att behandlingen avslutats.
- är gravid eller ammar.

**Använd inte Qdenga om något av ovanstående gäller dig.**

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Qdenga om du eller ditt barn:

- har en infektion med feber. Det kan bli nödvändigt att skjuta upp vaccinationen tills du eller ditt barn har tillfrisknat.
- någonsin har fått hälsoproblem i samband med en vaccination. Läkaren kommer att noggrant överväga riskerna och fördelarna med vaccination.
- någonsin har svimmat efter en injektion. Yrsel, svimning eller att ibland falla omkull, kan ske till följd av, och även inför, alla nålinjektioner (detta förekommer främst hos unga människor).

### **Viktig information om skyddet som ges**

Som med alla vacciner kan det hända att Qdenga inte skyddar alla som får det och skyddet kan minska med tiden. Du kan fortfarande få denguefeber av myggbett, inklusive svår dengueinfektion. Du måste fortsätta skydda dig själv och ditt barn mot myggbett även efter vaccination med Qdenga.

Efter vaccination ska du vända dig till läkare om du eller ditt barn tror att ni kan ha en dengueinfektion och utvecklar något av följande symtom: hög feber, svår buksmärta, ihållande kräkningar, snabb andning, blödande tandkött, trötthet, rastlöshet eller blodiga kräkningar.

### **Ytterligare skyddsåtgärder**

Du ska vidta försiktighetsåtgärder för att förhindra myggbett. I detta ingår att använda insektsavvisande medel, bära kläder som skyddar mot bett, och använda myggnät.

### **Yngre barn**

Qdenga får inte ges till barn under 4 år.

### **Andra läkemedel och Qdenga**

Qdenga kan ges samtidigt som vaccin mot hepatit A eller gula febern på ett separat injektionsställe (på en annan del av kroppen, vanligtvis den andra armen) under samma besök.

Tala om för läkaren eller apotekspersonalen om du eller ditt barn använder, nyligen har använt eller kan komma att använda några andra vacciner eller mediciner.

Tala särskilt om för läkaren eller apotekspersonalen om du eller ditt barn använder något av följande:

- Läkemedel som påverkar kroppens naturliga försvar (immunförsvaret) såsom högdosbehandling med kortikosteroider eller kemoterapi. I det fallet kommer läkaren inte att använda Qdenga förrän 4 veckor efter att behandlingen avslutats. Detta beror på att Qdenga kanske annars ger sämre effekt.
- Läkemedel som kallas ”immunglobuliner” eller blodprodukter som innehåller immunglobuliner, såsom blod eller plasma. I detta fall kan läkaren inte ge Qdenga förrän efter 6 veckor, och helst inte förrän 3 månader efter att behandlingen avslutats. Detta beror på att Qdenga kanske annars ger sämre effekt.

### **Graviditet och amning**

Använd inte Qdenga om du eller din dotter är gravid eller ammar. Om du eller din dotter

- är i fertil ålder ska nödvändiga försiktighetsåtgärder tas för att undvika att bli gravid under en månad efter vaccinationen med Qdenga.
- misstänker graviditet eller planerar att bli gravid, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Under de första dagarna efter vaccinationen, kan Qdenga ha en mindre påverkan på din förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

### **Qdenga innehåller natrium och kalium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 0,5 ml dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per 0,5 ml dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

## **3. Hur Qdenga ges**

Qdenga ges av läkare eller sjuksköterska som en injektion under huden (subkutan injektion) i överarmen. Vaccinet får inte injiceras i ett blodkärl.

Du eller ditt barn kommer att få 2 injektioner.

Den andra injektionen ges 3 månader efter den första injektionen.

Det finns inga data tillgängliga från vuxna över 60 år. Kontakta din läkare för råd om huruvida det är bra för dig att få Qdenga.

Qdenga ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

**Anvisningar för beredning av vaccinet för hälso- och sjukvårdspersonal finns i slutet av bipacksedeln.**

### **Om du eller ditt barn har glömt en injektion av Qdenga**

- Om du eller ditt barn har glömt en schemalagd injektion, kommer läkaren besluta om när den uteblivna injektionen ska ges. Det är viktigt att du eller ditt barn följer anvisningarna som läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan ger angående den andra injektionen.
- Om du glömmet eller inte har möjlighet att komma till den schemalagda injektionen, rådfråga läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar förekom under studier hos barn, unga och vuxna.

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- smärta vid injektionsstället
- huvudvärk
- muskelsmärta
- rodnad vid injektionsstället
- allmän sjukdomskänsla
- svaghet
- infektioner i näsan och svalget
- feber.

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- svullnad vid injektionsstället
- smärta eller inflammation i näsan och svalget
- blåmärken vid injektionsstället
- klåda vid injektionsstället
- inflammation i hals och tonsiller
- ledsmärta
- influensaliknande sjukdom.

**Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- diarré
- illamående
- magsmärta
- kräkningar
- blödning vid injektionsstället
- yrsel
- kliande hud
- hudutslag, inklusive flammiga eller kliande hudutslag
- nässelutslag
- trötthet
- färgförändringar i huden vid injektionsstället
- inflammation i luftvägarna
- rinnsnuva.

**Mycket sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer):

- snabb svullnad under huden på områden som ansikte, hals, armar och ben.

#### **Ytterligare biverkningar hos barn i åldern 4 till 5 år:**

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- minskad aptit
- trötthet
- irritabilitet.

#### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Qdenga ska förvaras**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.  
Förvara vaccinet i ytterkartongen.

Efter beredning (rekonstituering) med den tillhörande vätskan ska Qdenga användas omedelbart. Om Qdenga inte används omedelbart måste det användas inom 2 timmar.

Läkemedlet ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Vad Qdenga innehåller

- Efter beredning innehåller en dos (0,5 ml):
  - Denguevirus av serotyp 1 (levande, försvagat)\*:  $\geq 3,3 \log_{10}$  PFU\*\*/dos
  - Denguevirus av serotyp 2 (levande, försvagat)#:  $\geq 2,7 \log_{10}$  PFU\*\*/dos
  - Denguevirus av serotyp 3 (levande, försvagat)\*:  $\geq 4,0 \log_{10}$  PFU\*\*/dos
  - Denguevirus av serotyp 4 (levande, försvagat)\*:  $\geq 4,5 \log_{10}$  PFU\*\*/dos

\*Framställt i Vero-celler med rekombinant DNA-teknik. Gener av serotypspecifika ytproteiner införda i en typ 2-denguevirus backbone. Denna produkt innehåller genetiskt modifierade organismer (GMO).

#Framställt i Vero-celler med rekombinant DNA-teknik.

\*\*PFU = plackbildande enheter
- Övriga innehållsämnen är:  $\alpha, \alpha$ -trehalosdihydrat, poloxamer 407, humant serumalbumin, kaliumdivätefosfat, dinatriumvätefosfat, kaliumklorid, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Qdenga består av pulver och vätska till injektionsvätska, lösning. Qdenga tillhandahålls som pulver i en endosflaska och vätska i en förfylld spruta med 2 separata nålar eller utan nålar. Pulvret och vätskan måste blandas före användning.

Qdenga pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, tillhandahålls i förpackningar om 1 eller 5 doser.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Pulvret är en vit till benvit, kompakt kaka.

Vätskan (natriumkloridlösning, 0,22 %) är en klar och färglös vätska.

Efter beredning är Qdenga en klar, färglös till svagt gul lösning, fri från främmande partiklar.

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

#### Innehavare av godkännande för försäljning

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

**Tillverkare**

Takeda GmbH  
Produktionsanläggning Singen  
Robert-Bosch-Str. 8  
78224 Singen  
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

Takeda Belgien 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 Belgien 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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast månad ÅÅÅÅ.**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:  
<http://www.ema.europa.eu>.

**Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**

- Liksom vid administrering av alla vaccininjektioner, ska tillbörlig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas tillgängligt i händelse av en anafylaktisk reaktion efter administrering av Qdenga.
- Qdenga får inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.
- Qdenga får inte under några omständigheter injiceras intravaskulärt.
- Immunisering ska utföras genom subkutan injektion, helst i överarmen i området kring deltamuskeln. Qdenga ska inte administreras genom intramuskulär injektion.
- Synkope (svimningsanfall) kan ske till följd av, eller även före, alla vaccinationer som en psykogen respons på nålinjektion. Rutiner bör finnas på plats för att förebygga skador från fall och för att hantera svimningsreaktioner.

Anvisningar för beredning av vaccinet med vätska i förfylld spruta:

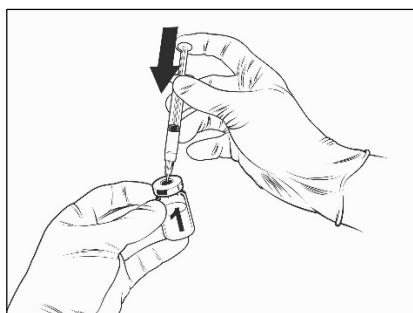


Qdenga är ett 2-komponentvaccin som består av en injektionsflaska med frystorkat vaccin och vätska som tillhandahålls i den förfyllda sprutan. Det frystorkade vaccinet måste beredas med vätskan före administrering.

Qdenga ska inte blandas med andra vacciner i samma spruta.

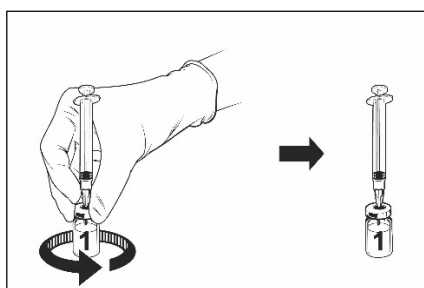
För att bereda Qdenga, använd endast vätskan (0,22-procentig natriumkloridlösning) i den förfyllda sprutan som tillhandahålls med vaccinet, eftersom den är fri från konserveringsmedel och andra antivirala substanser. Kontakt med konserveringsmedel, antiseptika, rengöringsmedel och andra antivirala substanser ska undvikas eftersom de kan inaktivera vaccinet.

Ta ut injektionsflaskan med vaccinet och den förfyllda sprutan med vätska ur kylskåpet och placera dem i rumstemperatur i cirka 15 minuter.



**Injektionsflaska med frystorkat vaccin**

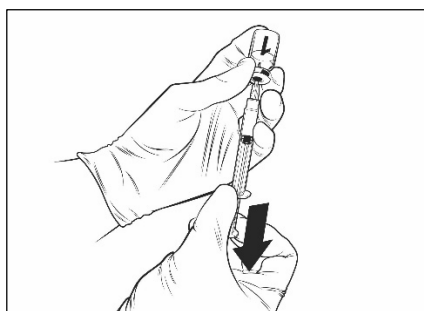
- Ta av locket från injektionsflaskan med vaccinet och rengör ytan ovanpå proppen i injektionsflaskan med en spritservett.
- Anslut en steril nål till den förfyllda sprutan och för in nålen i injektionsflaskan med vaccin. Rekommenderad nålstorlek är 23G.
- Rikta vätskans flöde mot sidan av injektionsflaskan samtidigt som kolven långsamt trycks ned för att minska risken för att bubblor bildas.



**Färdigberett vaccin**

- Lyft av fingret från kolven. Låt nålen och sprutan sitta kvar och håll sedan injektionsflaskan mot en plan yta och rotera försiktigt i båda riktningarna.
- SKAKA INTE. Skum och bubblor kan bildas i den beredda produkten.
- Låt injektionsflaskan och sprutan stå en stund tills lösningen blir klar. Detta tar cirka 30-60 sekunder.

Efter beredning är den färdiga lösningen en klar, färglös till svagt gul vätska, fri från främmande partiklar. Kassera vaccinet om partiklar förekommer och/eller om det är missfärgat.



**Färdigberett vaccin**

- Dra upp hela volymen av den beredda Qdenga-lösningen med samma spruta tills en luftbubbla syns i sprutan.
- Avlägsna sprutan med nålen från injektionsflaskan.
- Håll sprutan med nålen pekande uppåt, knacka på sidan av sprutan för att föra luftbubblan uppåt till toppen, kasta den fastsatta nålen och ersätt den med en ny steril nål, tryck ut luftbubblan tills en liten droppe av vätskan bildas längst ut på nålens spets. Rekommenderad nålstorlek är 25G 16 mm.
- Qdenga är färdigt att administreras genom subkutan injektion.

Qdenga administreras omedelbart efter beredning. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för 2 timmar i rumstemperatur (upp till 32,5 °C) från och med tidpunkten för beredning av vaccinet. Efter denna tidsperiod ska vaccinet kasseras. Lägg inte tillbaka det i kylskåpet. Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska Qdenga användas direkt efter öppnande. Om vaccinet inte används

omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.