

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Qdenga prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Qdenga prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Četverovalentno cjepivo protiv denge (živo, atenuirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Nakon rekonstitucije, 1 doza (0,5 ml) sadrži:

Virus denge serotipa 1 (živi, atenuirani)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU** po dozi

Virus denge serotipa 2 (živi, atenuirani)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU** po dozi

Virus denge serotipa 3 (živi, atenuirani)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU** po dozi

Virus denge serotipa 4 (živi, atenuirani)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU** po dozi

*Proizvedeno u Vero stanicama tehnologijom rekombinantne DNA. Geni površinskih proteina specifičnih za serotip ubačeni u okosnicu virusa denge tipa 2. Ovo cjepivo sadrži genetički modificirane organizme (GMO).

#Proizvedeno u Vero stanicama tehnologijom rekombinantne DNA

**PFU = jedinice koje formiraju plak (engl. *plaque-forming units*)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju.

Prije rekonstitucije cjepivo je bijeli do bjeličasti liofilizirani prašak (kompaktni kolačić).

Otapalo je bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cjepivo Qdenga indicirano je za prevenciju denga bolesti u osoba u dobi od 4 godine i starijih.

Cjepivo Qdenga treba primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osobe u dobi od 4 godine i starije

Cjepivo Qdenga treba davati kao dozu od 0,5 ml u rasporedu od dvije doze (0. i 3. mjeseca).

Potreba za docjepljivanjem (engl. *booster*) nije utvrđena.

Druga pedijatrijska populacija (djeca u dobi od < 4 godine)

Sigurnost i djelotvornost cjepiva Qdenga u djece mlađe od 4 godine nisu još ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 4.8, ali nije moguće dati preporuku o doziranju.

Starije osobe

U starijih osoba u dobi od ≥ 60 godina nije potrebna prilagodba doze. Vidjeti dio 4.4.

Način primjene

Nakon potpune rekonstitucije liofiliziranog cjepiva otapalom, cjepivo Qdenga treba primijeniti supkutanom (s.c.) injekcijom, najbolje u deltoidni mišić nadlaktice.

Qdenga se ne smije injicirati intravaskularno, intradermalno ili intramuskularno.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki s drugim cjepivima ili parenteralnim lijekovima.

Za upute o rekonstituciji cjepiva Qdenga prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili preosjetljivost na prethodnu dozu cjepiva Qdenga.
- Osobe s urođenom ili stečenom imunodeficijencijom, uključujući one koje su primale immunosupresijske terapije kao što su kemoterapija ili visoke doze sistemskih kortikosteroida (npr. 20 mg/dan ili 2 mg/kg tjelesne težine na dan prednizona tijekom 2 tjedna ili više) unutar 4 tjedna prije cijepljenja, kao i s drugim živim atenuiranim cjepivima.
- Osobe sa simptomatskom HIV infekcijom ili asimptomatskom HIV infekcijom praćenom dokazima narušene funkcije imunskog sustava.
- Trudnice (vidjeti dio 4.6).
- Dojilje (vidjeti dio 4.6).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Opće preporuke

Anafilaksija

Kao i kod svih cjepiva koja se injiciraju, odgovarajuće liječenje i nadzor moraju uvijek biti odmah dostupni u slučaju rijetke anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Pregled medicinske anamneze

Cijepljenju treba prethoditi pregled osobne medicinske anamneze (osobito prethodnih cijepljenja i mogućih reakcija preosjetljivosti koje su se javile nakon cijepljenja).

Istodobne bolesti

Cijepljenje cjepivom Qdenga treba odgoditi u osoba koje imaju akutnu tešku febrilnu bolest. Prisutnost manje infekcije, kao što je prehlada, ne bi trebala dovesti do odgađanja cijepljenja.

Ograničenja učinkovitosti cjepiva

Zaštitni imunosni odgovor nakon primjene cjepiva Qdenga možda se neće moći postići u svih cijepljenih osoba protiv svih serotipova virusa denga i može se smanjiti tijekom vremena (vidjeti dio 5.1). Trenutno nije poznato može li nedostatak zaštite rezultirati većom težinom denga bolesti. Preporučuje se nastaviti poduzimati mjere osobne zaštite od uboda komaraca i nakon cijepljenja. Potrebno je zatražiti liječničku pomoć ako se razviju simptomi denga groznice ili znakovi upozorenja na denga groznicu.

Nema podataka o primjeni cjepiva Qdenga u osoba starijih od 60 godina, a podaci su ograničeni u bolesnika s kroničnim zdravstvenim stanjima.

Reakcije povezane s anksioznosti

Reakcije povezane s anksioznosti, uključujući vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventilaciju ili reakcije povezane sa stresom, mogu se javiti vezano uz cijepljenje kao psihogeni odgovor na injekciju iglom. Važno je poduzeti mjere opreza kako bi se izbjegle ozljede uslijed nesvjestice.

Žene reproduktivne dobi

Kao i kod drugih živih atenuiranih cjepiva, žene reproduktivne dobi trebaju izbjegavati trudnoću najmanje mjesec dana nakon cijepljenja (vidjeti dijelove 4.6 i 4.3).

Drugo

Qdenga se ne smije primijeniti intravaskularnom, intradermalnom ili intramuskularnom injekcijom.

Pomoćne tvari

Qdenga sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Qdenga sadrži kalij, manje od 1 mmol (39 mg) po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

U bolesnika koji se liječe imunoglobulinima ili krvnim pripravcima koji sadrže imunoglobuline, kao što su krv ili plazma, preporučuje se čekati najmanje 6 tjedana, a po mogućnosti 3 mjeseca, nakon završetka liječenja prije primjene cjepiva Qdenga, kako bi se izbjegla neutralizacija atenuiranih virusa sadržanih u cjepivu.

Qdenga se ne smije primijeniti osobama koje primaju imunosupresijske terapije, kao što su kemoterapija ili visoke doze sistemskih kortikosteroida, unutar 4 tjedna prije cijepljenja (vidjeti dio 4.3).

Primjena s drugim cjepivima

Ako se Qdenga daje istovremeno s drugim cjepivom koje se injicira, cjepiva se uvijek trebaju davati na različitim mjestima injiciranja.

Qdenga se može primjenjivati istodobno s cjepivom protiv hepatitisa A. Istodobna primjena je ispitana u odraslih.

Qdenga se može primjenjivati istodobno s cjepivom protiv žute groznice. U kliničkom ispitivanju u koje je bilo uključeno približno 300 odraslih ispitanika koji su primili cjepivo Qdenga istodobno s cjepivom protiv žute groznice 17D, nije bilo učinka na stopu serozaštite od žute groznice. Odgovori protutijela na dengue bili su smanjeni nakon istodobne primjene cjepiva Qdenga i cjepiva protiv žute groznice 17D. Klinički značaj ovog nalaza nije poznat.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi trebaju izbjegavati trudnoću najmanje mjesec dana nakon cijepljenja. Ženama koje planiraju trudnoću treba savjetovati da odgode cijepljenje (vidjeti dio 4.4 i 4.3).

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama su nedostatna za konačan zaključak o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3).

Podaci o primjeni cjepiva Qdenga u trudnica su ograničeni. Ovi podaci nisu dostatni za donošenje zaključka o nepostojanju mogućih učinaka cjepiva Qdenga na trudnoću, embriofetalni razvoj, porod i postnatalni razvoj.

Budući da je Qdenga živo atenuirano cjepivo, njegova je primjena kontraindicirana tijekom trudnoće (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se Qdenga u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Cjepivo Qdenga kontraindicirano je tijekom dojenja (vidjeti dio 4.3).

Plodnost

Ispitivanja na životinjama su nedostatna za konačan zaključak o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3). Nisu provedena specifična ispitivanja učinaka na plodnost u ljudi.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Qdenga malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima, najčešće prijavljene reakcije u ispitanika u dobi od 4 do 60 godina bile su bol na mjestu injiciranja (50%), glavobolja (35%), mialgija (31%), eritem na mjestu injiciranja (27%), malaksalost (24%), astenija (20%) i vrućica (11%).

Ove nuspojave su se obično pojavile unutar 2 dana nakon primjene injekcije, bile su blage do umjerene težine, kratko su trajale (1 do 3 dana) i bile su rjeđe nakon druge injekcije cjepiva Qdenga nego nakon prve injekcije.

Viremija uzrokovana cjepivom

U kliničkom ispitivanju DEN-205, prolazna viremija uzrokovana cjepivom zabilježena je nakon cijepljenja cjepivom Qdenga u 49% ispitanika koji prethodno nisu bili zaraženi denga virusom te u 16% ispitanika koji su prije bili zaraženi denga virusom. Viremija uzrokovana cjepivom obično je počela u drugom tjednu nakon prve injekcije i imala je srednju vrijednost trajanja od 4 dana. Viremija uzrokovana cjepivom bila je povezana s prolaznim, blagim do umjerenim simptomima poput glavobolje, artralgijske, mialgije i osipa u nekih ispitanika. Viremija uzrokovana cjepivom rijetko je otkrivena nakon druge doze.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave povezane s cjepivom Qdenga dobivene iz kliničkih ispitivanja tablično su navedene u

nastavku (**Tablica 1**).

Sigurnosni profil prikazan u nastavku temelji se na objedinjenoj analizi koja uključuje 14 627 sudionika u ispitivanju u dobi od 4 do 60 godina (13 839 djece i 788 odraslih osoba) koji su cijepljeni cjepivom Qdenga. To je uključivalo podskup od 3830 sudionika (3042 djece i 788 odraslih osoba) kod kojih se ocjenjivala reaktogenost.

Nuspojave su navedene su prema sljedećim kategorijama učestalosti:

Vrlo često: $\geq 1/10$

Često: $\geq 1/100$ i $< 1/10$

Manje često: $\geq 1/1000$ i $< 1/100$

Rijetko: $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$

Vrlo rijetko: $< 1/10\ 000$

Tablica 1. Nuspojave iz kliničkih ispitivanja (dob 4 do 60 godina)

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Infekcije i infestacije	vrlo često	infekcija gornjih dišnih puteva ^a
	često	nazofaringitis faringotonzilitis ^b
	manje često	bronhitis rinitis
Poremećaji metabolizma i prehrane	vrlo često	smanjen apetit ^c
Psihijatrijski poremećaji	vrlo često	razdražljivost ^c
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	glavobolja somniaencija ^c
	manje često	omaglica
Poremećaji probavnog sustava	manje često	proljev mučnina bol u abdomenu povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	manje često	osip ^d pruritus ^e urtikarija
	vrlo rijetko	angioedem
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	vrlo često	mialgija
	često	artralgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	bol na mjestu injiciranja eritem na mjestu injiciranja malaksalost astenija vrućica
	često	oticanje na mjestu injiciranja modrice na mjestu injiciranja ^e svrbež na mjestu injiciranja ^e bolest slična gripi
	manje često	krvarenje na mjestu injiciranja ^e umor ^e promjena boje na mjestu injiciranja ^e

^a Uključuje infekciju gornjeg dišnog sustava i virusnu infekciju gornjeg dišnog sustava

^b Uključuje faringotonzilitis i tonzilitis

^c Prikupljeno u djece mlađe od 6 godina u kliničkim ispitivanjima

^d Uključuje osip, virusni osip, makulopapularni osip, pruritični osip

^e Prijavljeno u odraslih u kliničkim ispitivanjima

Pedijatrijska populacija

Pedijatrijski podaci u ispitanika u dobi od 4 do 17 godina

Dostupni su objedinjeni podaci o sigurnosti iz kliničkih ispitivanja za 13 839 djece (9210 u dobi od 4 do 11 godina i 4629 u dobi od 12 do 17 godina). To uključuje podatke o reaktogenosti prikupljene u 3042 djece (1865 u dobi od 4 do 11 godina i 1177 u dobi od 12 do 17 godina).

Učestalost, vrsta i težina nuspojava u djece bili su uvelike u skladu s onima u odraslih. Nuspojave koje su češće prijavljene u djece u odnosu na odrasle bile su vrućica (11% naspram 3%), infekcija gornjih dišnih puteva (11% naspram 3%), nazofaringitis (6% naspram 0,6%), faringotonzilitis (2% naspram 0,3%) i bolest slična gripu (1% naspram 0,1%). Nuspojave koje su u djece rjeđe prijavljene u odnosu na odrasle bile su eritem na mjestu injiciranja (2% naspram 27%), mučnina (0,03% naspram 0,8%) i artralgija (0,03% naspram 1%).

Sljedeće reakcije su prikupljene u 357 djece mlađe od 6 godina cijepljene cjepivom Qdenga: slabiji apetit (17%), somnolencija (13%) i razdražljivost (12%).

Pedijatrijski podaci u ispitanika mlađih od 4 godine, tj. izvan dobne indikacije

Reaktogenost u ispitanika mlađih od 4 godine procijenjena je u 78 ispitanika koji su primili najmanje jednu dozu cjepiva Qdenga od kojih je 13 ispitanika primilo indicirani režim od 2 doze. Prijavljene reakcije s vrlo čestom učestalošću bile su razdražljivost (25%), vrućica (17%), bol na mjestu injiciranja (17%) i gubitak apetita (15%). Somnolencija (8%) i eritem na mjestu injiciranja (3%) prijavljeni su s čestom učestalošću. Oticanje na mjestu injiciranja nije opaženo u ispitanika mlađih od 4 godine.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, virusna cjepiva, ATK oznaka: J07BX04

Mehanizam djelovanja

Qdenga sadrži žive atenuirane viruse denga. Primarni mehanizam djelovanja cjepiva Qdenga je lokalno repliciranje i izazivanje humoralnih i staničnih imunoloških odgovora na četiri serotipa virusa denga groznice.

Klinička djelotvornost

Klinička djelotvornost cjepiva Qdenga procijenjena je u ispitivanju DEN-301, pivotalnom, dvostruko slijepom, randomiziranom, placebom kontroliranom ispitivanju faze 3 provedenom u 5 zemalja u Latinskoj Americi (Brazil, Kolumbija, Dominikanska Republika, Nikaragva, Panama) i 3 zemlje u Aziji (Šri Lanka, Tajland, Filipini). Ukupno je 20 099 djece u dobi od 4 do 16 godina bilo

randomizirano (omjer 2:1) za primanje cjepiva Qdenga ili placeba, bez obzira na prethodnu infekciju virusom denge.

Djelotvornost je procijenjena primjenom aktivnog nadzora tijekom cijelog trajanja ispitivanja. Od svih ispitanika s febrilnom bolešću (definiranom kao vrućica ≥ 38 °C tijekom bilo koja 2 od 3 uzastopna dana) tražilo se da posjete ispitivačko mjesto kako bi ispitivač procijenio denga groznicu. Ispitanici/skrbnici primili su podsjetnik na ovaj zahtjev najmanje jednom tjedno kako bi se maksimiziralo otkrivanje svih simptomatskih slučajeva virološki potvrđene denge (engl. *virologically-confirmed dengue*, VCD). Febrilne epizode potvrđene su validiranim, kvantitativnim RT-PCR testom za dengue kako bi se otkrili specifični serotipovi denge.

Podaci o kliničkoj djelotvornosti za ispitanike u dobi od 4 do 16 godina

Rezultati djelotvornosti cjepiva prema primarnoj mjeri ishoda (VCD groznica koja se javlja od 30 dana do 12 mjeseci nakon drugog cijepljenja) prikazani su u **Tablici 2**. Srednja vrijednost dobi populacije prema planu ispitivanja iznosila je 9,6 godina (standardno odstupanje od 3,5 godine), dok je 12,7% ispitanika u dobi od 4-5 godina, 55,2% u dobi od 6-11 godina i 32,1% u dobi od 12-16 godina. Od toga, 46,5% su bili u Aziji, a 53,5% u Latinskoj Americi, 49,5% bile su žene, a 50,5% bili su muškarci. Serološki status za virus denge na početku (prije prve injekcije) procijenjen je u svih ispitanika testom mikroneutralizacije (MNT₅₀) kako bi se omogućila procjena djelotvornosti cjepiva prema serološkom statusu na početku ispitivanja. Stopa seronegativnosti na virus denge na početku ispitivanja u ukupnoj populaciji prema planu ispitivanja bila je 27,7%.

Tablica 2: Djelotvornost cjepiva u sprječavanju VCD groznice izazvane bilo kojim serotipom od 30 dana do 12 mjeseci nakon drugog cijepljenja u ispitivanju DEN-301 (skupina prema planu ispitivanja)^a

	Qdenga N = 12 700 ^b	Placebo N = 6316 ^b
VCD groznica, n (%)	61 (0,5)	149 (2,4)
Djelotvornost cjepiva (95% CI) (%)	80,2 (73,3; 85,3)	
p-vrijednost	< 0,001	

CI: interval pouzdanosti; n: broj ispitanika s groznicom; VCD: virološki potvrđena denga

^a Primarna analiza podataka o djelotvornosti temeljila se na skupini prema planu ispitivanja, koja se sastojala od svih randomiziranih ispitanika koji nisu imali značajno kršenje plana ispitivanja, uključujući ne primanje obje doze ispravno dodijeljenog cjepiva Qdenga ili placeba

^b broj procijenjenih ispitanika

Rezultati za djelotvornost cjepiva prema sekundarnim mjerama ishoda, sprječavanju hospitalizacije zbog VCD groznice, sprječavanju VCD groznice prema serološkom statusu, prema serotipu i sprječavanju teške VCD groznice prikazani su u **Tablici 3**. Za tešku VCD groznicu razmotrene su dvije vrste mjera ishoda: klinički teški slučajevi VCD-a i slučajevi VCD-a koji su zadovoljili WHO kriterije za denga hemoragijsku groznicu (engl. *Dengue Haemorrhagic Fever*, DHF) iz 1997. Kriteriji korišteni u ispitivanju DEN-301 za procjenu težine VCD-a prema neovisnom "Povjerenstvu za prosudbu težine slučajeva denga groznice (engl. *Dengue Case severity Adjudication Committee*, DCAC)" temeljili su se na smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO 2009.). DCAC je ocijenio sve slučajeve hospitalizacije zbog VCD-a koristeći unaprijed definirane kriterije koji uključuju procjenu abnormalnosti krvarenja, istjecanja plazme, funkcije jetre, funkcije bubrega, srčane funkcije, središnjeg živčanog sustava i šoka. U ispitivanjima DEN-301, slučajevi VCD-a koji zadovoljavaju kriterije SZO 1997 za DHF identificirani su pomoću programiranog algoritma, tj. bez primjene medicinske prosudbe. Općenito, kriteriji su uključivali prisutnost vrućice u trajanju od 2 do 7 dana, hemoragijske sklonosti, trombocitopenije i dokaza istjecanja plazme.

Tablica 3: Djelotvornost cjepiva u sprječavanju hospitalizacije zbog VCD groznice, VCD groznice prema serotipu virusa denge, VCD groznice prema serološkom statusu za virus denge na početku ispitivanja i teških oblika denge od 30 dana do 18 mjeseci nakon drugog cijepljenja u ispitivanju DEN-301 (skupina prema planu ispitivanja)

	Qdenga N = 12 700 ^a	Placebo N = 6316 ^a	Djelotvornost cjepiva (95% CI)
Djelotvornost cjepiva u sprječavanju hospitalizacija zbog VCD groznice^b, n (%)			
Hospitalizacije zbog VCD groznice ^c	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6; 94,7) ^d
Djelotvornost cjepiva u sprječavanju VCD groznice prema serotipu virusa denge, n (%)			
VCD groznica uzrokovana serotipom DENV-1	38 (0,3)	62 (1,0)	69,8 (54,8; 79,9)
VCD groznica uzrokovana serotipom DENV-2	8 (< 0,1)	80 (1,3)	95,1 (89,9; 97,6)
VCD groznica uzrokovana serotipom DENV-3	63 (0,5)	60 (0,9)	48,9 (27,2; 64,1)
VCD groznica uzrokovana serotipom DENV-4	5 (< 0,1)	5 (< 0,1)	51,0 (-69,4; 85,8)
Djelotvornost cjepiva u sprječavanju VCD groznice prema serološkom statusu za virus denge na početku ispitivanja, n (%)			
VCD groznica kod svih ispitanika	114 (0,9)	206 (3,3)	73,3 (66,5; 78,8)
VCD groznica kod seropozitivnih ispitanika na početku ispitivanja	75 (0,8)	150 (3,3)	76,1 (68,5; 81,9)
VCD groznica kod seronegativnih ispitanika na početku ispitivanja	39 (1,1)	56 (3,2)	66,2 (49,1; 77,5)
Djelotvornost cjepiva u sprječavanju DHF uzrokovane bilo kojim serotipom virusa denge, n (%)			
Sveukupno	2 (< 0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9; 97,1)
Djelotvornost cjepiva u sprječavanju teškog oblika denge uzrokovanog bilo kojim serotipom virusa denge, n (%)			
Sveukupno	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)	2,3 (-97,5; 91,1)

CI: interval pouzdanosti; n: broj ispitanika; VCD: virološki potvrđena denga; DENV: serotip virusa denge

^a broj procijenjenih ispitanika

^b ključna sekundarna mjera ishoda

^c Većina promatranih slučajeva bila je uzrokovana DENV-2 (0 slučajeva u Qdenga skupini i 46 slučajeva u placebo skupini)

^d p-vrijednost < 0,001

Rani nastup zaštite opažen je s istraživačkom djelotvornosti cjepiva od 81,1% (95% CI: 64,1%, 90,0%) protiv VCD groznice uzrokovane svim serotipovima kombinirano od prvog cijepljenja do drugog cijepljenja.

Dugotrajna zaštita

U ispitivanju DEN-301 proveden je niz eksplorativnih analiza radi procjene dugoročne zaštite od prve doze do 4,5 godine nakon druge doze (**Tablica 4**).

Tablica 4: Djelotvornost cjepiva u sprječavanju VCD groznice i hospitalizacije ukupno, prema serološkom statusu za virus denge, te protiv pojedinačnih serotipova prema početnom serološkom statusu od prve doze do 54 mjeseca nakon druge doze u ispitivanju DEN-301 (skupina za procjenu sigurnosti)

	Qdenga n/N	Placebo n/N	Djelotvornost cjepiva (95% CI) u sprječavanju VCD groznice ^a	Qdenga n/N	Placebo n/N	Djelotvornost cjepiva (95% CI) u sprječavanju hospitalizacije zbog VCD groznice ^a
Ukupno	442/13 380	547/6687	61,2 (56,0; 65,8)	46/13 380	142/6687	84,1 (77,8; 88,6)
Seronegativni na početku ispitivanja, N=5546						
Bilo koji serotip	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
Seropozitivni na početku ispitivanja, N=14 517						
Bilo koji serotip	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

CI: interval pouzdanosti, VCD: virološki potvrđena denga, n: broj ispitanika; N: ukupni broj ispitanika u skupini za analizu

^a Eksplorativna analiza: ispitivanje nije imalo snagu niti dizajn za dokazivanje razlike između skupine koja je primila cjepivo i skupine koja je primila placebo.

^b Približno koristeći jednostrani 95% CI

^c Procjena djelotvornosti cjepiva nije dana jer je uočeno manje od 6 slučajeva i u TDV i placebo skupini

Osim toga, djelotvornost cjepiva u sprječavanju DHF uzrokovane bilo kojim serotipom bila je 70,0% (95% CI: 31,5%; 86,9%), a u sprječavanju klinički teških slučajeva VCD-a uzrokovanih bilo kojim serotipom 70,2% (95% CI: -24,7%; 92,9%).

U analizi iz godine u godinu do četiri i pol godine nakon druge doze, dokazana je djelotvornost cjepiva u sprječavanju VCD-a kod sva četiri serotipa u ispitanika seropozitivnih na virus denge na početku ispitivanja. U ispitanika seronegativnih na početku ispitivanja, djelotvornost cjepiva je dokazana za DENV-1 i DENV-2, ali nije nagoviještena za DENV-3 te nije mogla biti dokazana za DENV-4 zbog manje učestalosti slučajeva (**Tablica 5**).

Tablica 5: Djelotvornost cjepiva u sprječavanju VCD groznice i hospitalizacije ukupno i prema početnom serološkom statusu za virus denga u godišnjim intervalima 30 dana nakon druge doze u ispitivanju DEN-301 (skupina prema planu ispitivanja)

		Djelotvornost cjepiva (95% CI) u sprječavanju VCD groznice N^a = 19 021	Djelotvornost cjepiva (95% CI) u sprječavanju hospitalizacija zbog VCD groznice N^a = 19 021
1. godina ^b	Sveukupno	80,2 (73,3; 85,3)	95,4 (88,4; 98,2)
	Prema serološkom statusu za virus denga na početku ispitivanja		
	Seropozitivni Seronegativni	82,2 (74,5; 87,6) 74,9 (57,0; 85,4)	94,4 (84,4; 98,0) 97,2 (79,1; 99,6)
2. godina ^c	Sveukupno	56,2 (42,3; 66,8)	76,2 (50,8; 88,4)
	Prema serološkom statusu za virus denga na početku ispitivanja		
	Seropozitivni Seronegativni	60,3 (44,7; 71,5) 45,3 (9,9; 66,8)	85,2 (59,6; 94,6) 51,4 (-50,7; 84,3)
3. godina ^d	Sveukupno	45,0 (32,9; 55,0)	70,8 (49,6; 83,0)
	Prema serološkom statusu za virus denga na početku ispitivanja		
	Seropozitivni Seronegativni	48,7 (34,8; 59,6) 35,5 (7,4; 55,1)	78,4 (57,1; 89,1) 45,0 (-42,6; 78,8)
4. godina ^e	Sveukupno	62,8 (41,4; 76,4)	96,4 (72,2; 99,5)
	Prema serološkom statusu za virus denga na početku ispitivanja		
	Seropozitivni Seronegativni	64,1 (37,4; 79,4) 60,2 (11,1; 82,1)	94,0 (52,2; 99,3) NP ^f

CI: interval pouzdanosti, VCD: virološki potvrđena denga, NP: nije primjenjivo, N: ukupni broj ispitanika u skupini za analizu

^a broj ispitanika procijenjen u svakoj godini je različit.

^b 1. godina odnosi se na 11 mjeseci počevši 30 dana nakon druge doze.

^c 2. godina odnosi se na 13 do 24 mjeseci nakon druge doze.

^d 3. godina odnosi se na 25 do 36 mjeseci nakon druge doze.

^e 4. godina odnosi se na 37 do 48 mjeseci nakon druge doze.

^f procjena djelotvornosti cjepiva nije dana jer je uočeno manje od 6 slučajeva i u TDV i placebo skupini

Podaci o kliničkoj djelotvornosti za ispitanike u dobi od 17 godina i starijih

Nisu provedena klinička ispitivanja djelotvornosti u ispitanika u dobi od 17 godina i starijih. Djelotvornost cjepiva Qdenga u ispitanika u dobi od 17 godina i starijih izvedena je iz kliničke djelotvornosti u dobi od 4 do 16 godina premošćivanjem podataka o imunogenosti (vidjeti u nastavku).

Imunogenost

U nedostatku korelata zaštite od denga groznice, kliničku relevantnost podataka o imunogenosti tek treba u potpunosti razumjeti.

Podaci o imunogenosti za ispitanike u dobi od 4 do 16 godina u endemskim područjima

Geometrijske srednje vrijednosti titra (GMT) prema serološkom statusu za virus denge na početku ispitivanja u ispitanika u dobi od 4 do 16 godina u ispitivanju DEN-301 prikazani su u **Tablici 6**.

Tablica 6: Imunogenost prema serološkom statusu za virus denge na početku ispitivanja DEN-301 (skupina za imunogenost prema planu ispitivanja)^a

	Seropozitivni na početku ispitivanja		Seronegativni na početku ispitivanja	
	Prije cijepljenja N = 1816*	1 mjesec nakon 2. doze N = 1621	Prije cijepljenja N = 702	1 mjesec nakon 2. doze N = 641
DENV-1 GMT 95% CI	411,3 (366,0; 462,2)	2115,2 (1957,0; 2286,3)	5,0 NP**	184,2 (168,6; 201,3)
DENV-2 GMT 95% CI	753,1 (681,0; 832,8)	4897,4 (4645,8; 5162,5)	5,0 NP**	1729,9 (1613,7; 1854,6)
DENV-3 GMT 95% CI	357,7 (321,3; 398,3)	1761,0 (1645,9; 1884,1)	5,0 NP**	228,0 (211,6; 245,7)
DENV-4 GMT 95% CI	218,4 (198,1; 240,8)	1129,4 (1066,3; 1196,2)	5,0 NP**	143,9 (133,6; 155,1)

N: broj procijenjenih ispitanika; DENV: virus denge; GMT: geometrijska srednja vrijednost titra; CI: interval pouzdanosti; NP: nije primjenjivo

^a Podskupina za imunogenost bila je nasumično odabrana podskupina ispitanika, a skupina prema planu ispitivanja za imunogenost bili su ispitanici iz te podskupine i onih koji pripadaju i skupini prema planu ispitivanja.

* Za DENV-2 i DENV-3: N = 1815

** Svi ispitanici imali su vrijednosti GMT-a ispod LLOD-a (10), stoga je zabilježeno 5 bez vrijednosti CI-a

Podaci o imunogenosti za ispitanike u dobi od 18 do 60 godina u neendemskim područjima

Imunogenost cjepiva Qdenga u odraslih ispitanika u dobi od 18 do 60 godina procijenjena je u ispitivanju DEN-304, dvostruko slijepom, randomiziranom, placebo kontroliranom ispitivanju faze 3 u neendemskoj zemlji (SAD). GMT-i nakon 2. doze prikazani su u **Tablici 7**.

Tablica 7: GMT-i neutralizirajućih protutijela na virus denge u ispitivanju DEN-304 (skupina prema planu ispitivanja)

	Seropozitivni na početku ispitivanja*		Seronegativni na početku ispitivanja*	
	Prije cijepljenja N = 68	1 mjesec nakon 2. doze N = 67	Prije cijepljenja N = 379	1 mjesec nakon 2. doze N = 367
DENV-1 GMT 95% CI	13,9 (9,5; 20,4)	365,1 (233,0; 572,1)	5,0 NP**	268,1 (226,3; 317,8)
DENV-2 GMT 95% CI	31,8 (22,5; 44,8)	3098,0 (2233,4; 4297,2)	5,0 NP**	2956,9 (2635,9; 3316,9)
DENV-3 GMT 95% CI	7,4 (5,7; 9,6)	185,7 (129,0; 267,1)	5,0 NP**	128,9 (112,4; 147,8)
DENV-4 GMT 95% CI	7,4 (5,5; 9,9)	229,6 (150,0; 351,3)	5,0 NP**	137,4 (121,9; 155,0)

N: broj procijenjenih ispitanika; DENV: virus denge; GMT: geometrijska srednja vrijednost titra; CI: interval pouzdanosti; NP: nije promjenjivo

* Skupni podaci za serije 1, 2 i 3 četverovalentnog cjepiva protiv bolesti denga

** Svi ispitanici imali su vrijednosti GMT-a ispod LLOD-a (10), stoga je zabilježeno 5 bez vrijednosti CI-a

Premošćivanje podataka o djelotvornosti temelji se na podacima o imunogenosti i rezultatima analize neinferiornosti koja uspoređuje GMT-e nakon cijepljenja u populacijama seronegativnim na virus denge na početku ispitivanja DEN-301 i DEN-304 (**Tablica 8**). Očekuje se zaštita od bolesti denge u odraslih, iako je stvarni intenzitet djelotvornosti u odnosu na onu opaženu u djece i adolescenata nepoznat.

Tablica 8: Omjeri GMT-a između ispitanika seronegativnih na virus denge na početku ispitivanja DEN-301 (4-16 godina) i DEN-304 (18-60 godina) (skupina prema protokolu za imunogenost)

Omjer GMT-a* (95% CI)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1 mj. nakon 2. doze	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 mj. nakon 2. doze	0,62 (0,51; 0,76)	0,66 (0,57; 0,76)	0,98 (0,84; 1,14)	1,01 (0,86; 1,18)

DENV: virus denge; GMT: geometrijska srednja vrijednost titra; CI: interval pouzdanosti; mj.: mjesec(i)

*Neinferiornost: gornja granica od 95% CI manja od 2,0.

Dugoročna postojanost protutijela

Dugoročna postojanost neutralizirajućih protutijela dokazana je u ispitivanju DEN-301, s titrima koji su ostali prilično iznad razina prije cijepljenja za sva četiri serotipa, do 51 mjesec nakon prve doze.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja s cjepivom Qdenga.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja jedne doze, lokalne podnošljivosti, toksičnosti ponovljenih doza te reproduktivne i razvojne toksičnosti. U ispitivanju distribucije i izlučivanja nije bilo izlučivanja RNA cjepiva Qdenga u fecesu i urinu, što potvrđuje nizak rizik od izlučivanja cjepiva u okoliš ili prijenosa iz cjepiva. Ispitivanje neurovirulencije pokazuje da cjepivo Qdenga nije neurotoksično.

Iako nije identificirana relevantna opasnost, relevantnost ispitivanja reproduktivne toksičnosti je ograničena, jer kunići nisu permissivni za infekciju virusom denge.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak:

α,α -trehaloza dihidrat
 poloksamer 407
 ljudski serumski albumin
 kalijev dihidrogenfosfat
 natrijev hidrogenfosfat
 kalijev klorid
 natrijev klorid

Otapalo:

natrijev klorid
 voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj se lijek ne smije miješati s drugim cjepivima ili lijekovima osim s priloženim otapalom.

6.3 Rok valjanosti

18 mjeseci.

Nakon rekonstitucije s priloženim otapalom, Qdenga se mora odmah primijeniti.

Ako se odmah ne primijeni, Qdenga se mora primijeniti u roku od 2 sata.

Kemijska i fizička stabilnost cjepiva u primjeni dokazana je u trajanju od 2 sata na sobnoj temperaturi (do 32,5 °C) od trenutka rekonstitucije bočice cjepiva. Nakon tog razdoblja, cjepivo se mora baciti. Nemojte ga vraćati u hladnjak.

S mikrobiološkog stajališta cjepivo Qdenga treba odmah primijeniti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja tijekom uporabe odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C do 8 °C). Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije cjepiva Qdenga vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Qdenga prašak i otapalo za otopinu za injekciju:

- Prašak (1 doza) u staklenoj bočici (staklo tipa I), s čepom (butilna guma) i aluminijskim prstenom sa zelenom *flip-off* plastičnom kapičicom + 0,5 ml otapala (1 doza) u staklenoj bočici (staklo tipa I), s čepom (bromobutilna guma) i aluminijskim prstenom s ljubičastom *flip-off* plastičnom kapičicom

Veličina pakiranja od 1 ili 10.

Qdenga prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj štrcaljki:

- Prašak (1 doza) u bočici (staklo tipa I), s čepom (butilna guma) i aluminijskim prstenom sa zelenom *flip-off* plastičnom kapičicom + 0,5 ml otapala (1 doza) u napunjenoj štrcaljki (staklo tipa I), s čepom klipa (bromobutil) i kapičicom na vrhu (polipropilen), s 2 zasebne igle

Veličina pakiranja od 1 ili 5.

- Prašak (1 doza) u bočici (staklo tipa I), s čepom (butilna guma) i aluminijskim prstenom sa zelenom *flip-off* plastičnom kapičicom + 0,5 ml otapala (1 doza) u napunjenoj štrcaljki (staklo tipa I), s čepom klipa (bromobutil) i kapičicom na vrhu (polipropilen), bez igala

Veličina pakiranja od 1 ili 5.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

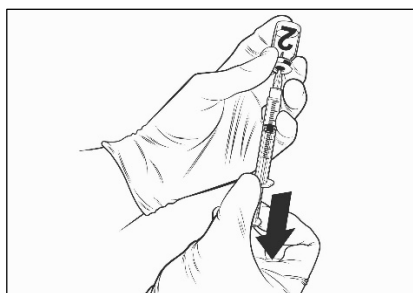
Upute za rekonstituciju cjepiva s otapalom koje se nalazi u bočici

Qdenga je 2-komponentno cjepivo koje se sastoji od bočice koja sadrži liofilizirano cjepivo i bočice koja sadrži otapalo. Liofilizirano cjepivo mora se rekonstituirati s otapalom prije primjene.

Za rekonstituciju i injektiranje cjepiva Qdenga koristite samo sterilnu štrcaljku. Cjepivo Qdenga ne smije se miješati s drugim cjepivima u istoj štrcaljki.

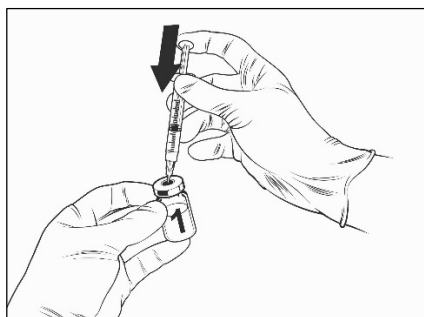
Za rekonstituciju upotrebljavajte samo otapalo (0,22%-tna otopina natrijevog klorida) isporučeno uz cjepivo jer ne sadrži konzervanse ni druge antivirusne tvari. Treba izbjegavati doticaj s konzervansima, antisepticima, deterdžentima i drugim antivirusnim tvarima jer one mogu inaktivirati cjepivo.

Izvadite cjepivo i bočice s otapalom iz hladnjaka i ostavite na sobnoj temperaturi približno 15 minuta.



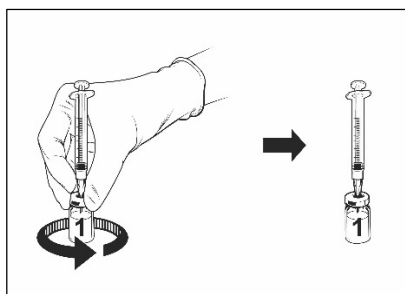
Bočica s otapalom

- Skinite kapice s obje bočice i očistite površinu čepova na vrhu bočica vatom natopljenom alkoholom.
- Na sterilnu štrcaljku od 1 ml pričvrstite sterilnu iglu i umetnite iglu u bočicu s otapalom. Preporučena igla je 23G.
- Polako pritisnite klip u potpunosti prema dolje.
- Okrenite bočicu naopako, izvucite cjelokupni sadržaj bočice i nastavite izvlačiti klip do 0,75 ml. Unutar štrcaljke treba se vidjeti mjehurić.
- Okrenite štrcaljku kako biste doveli mjehurić do klipa.



Bočica s liofiliziranim cjepivom

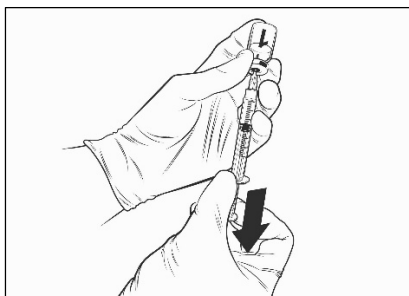
- Umetnite iglu sa štrcaljkom u bočicu s liofiliziranim cjepivom.
- Usmjerite protok otapala prema stijenci bočice dok polako pritišćete klip kako biste smanjili mogućnost stvaranja mjehurića.



Rekonstituirano cjepivo

- Maknite prst s klipa i, držeći je na ravnoj površini, nježno vrtite bočicu u oba smjera zajedno s iglom i štrcaljkom.
- **NEMOJTE TRESTI.** U rekonstituiranom cjepivu mogu se stvoriti pjena i mjehurići.
- Ostavite bočicu sa štrcaljkom neko vrijeme dok otopina ne postane bistra. To traje oko 30-60 sekundi.

Nakon rekonstitucije, dobivena otopina treba biti bistra, bezbojna do blijedo žuta i u osnovi bez stranih čestica. Bacite cjepivo ako sadrži čestice i/ili ako se čini da je promijenilo boju.



Rekonstituirano cjepivo

- Izvucite cijeli volumen rekonstituirane otopine cjepiva Qdenga istom štrcaljkom sve dok se u štrcaljki ne pojavi mjehurić zraka.
- Izvucite iglu iz bočice.
- Držite štrcaljku iglom prema gore, lupkajte o stijenku štrcaljke kako biste doveli mjehurić zraka na vrh, skinite i bacite pričvršćenu iglu i zamijenite je novom sterilnom iglom, istisnite mjehurić zraka dok se na vrhu igle ne stvori kapljica tekućine. Preporučena igla je 25G 16 mm.
- Cjepivo Qdenga spremno je za primjenu supkutanom injekcijom.

Cjepivo Qdenga treba primijeniti odmah nakon rekonstitucije. Kemijska i fizička stabilnost lijeka u primjeni dokazana je u trajanju od 2 sata na sobnoj temperaturi (do 32,5 °C) od trenutka rekonstitucije bočice cjepiva. Nakon tog razdoblja, cjepivo se mora baciti. Nemojte ga vraćati u hladnjak. S mikrobiološkog stajališta cjepivo Qdenga treba odmah primijeniti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja tijekom uporabe odgovornost su korisnika.

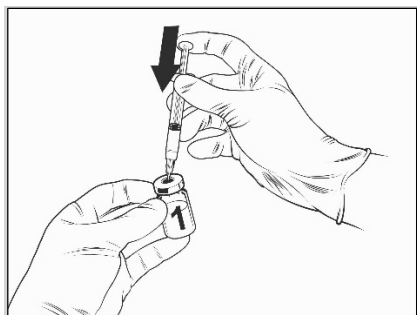
Upute za rekonstituciju cjepiva s otapalom koje se nalazi u napunjenoj štrcaljki

Qdenga je 2-komponentno cjepivo koje se sastoji od bočice koja sadrži liofilizirano cjepivo i otapala koje se nalazi u napunjenoj štrcaljki. Liofilizirano cjepivo mora se rekonstituirati s otapalom prije primjene.

Cjepivo Qdenga ne smije se miješati s drugim cjepivima u istoj štrcaljki.

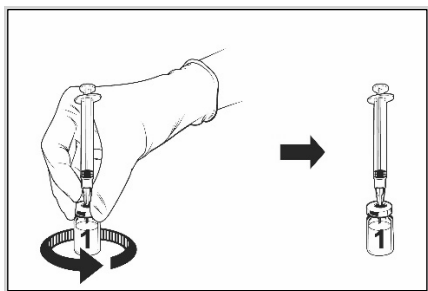
Za rekonstituciju upotrebljavajte samo otapalo (0,22%-tna otopina natrijevog klorida) u napunjenoj štrcaljki isporučeno uz cjepivo jer ne sadrži konzervanse ni druge antivirusne tvari. Treba izbjegavati doticaj s konzervansima, antisepticima, deterdžentima i drugim antivirusnim tvarima jer one mogu inaktivirati cjepivo.

Izvadite bočicu cjepiva i napunjenu štrcaljku s otapalom iz hladnjaka i stavite na sobnu temperaturu oko 15 minuta.



Bočica s liofiliziranim cjepivom

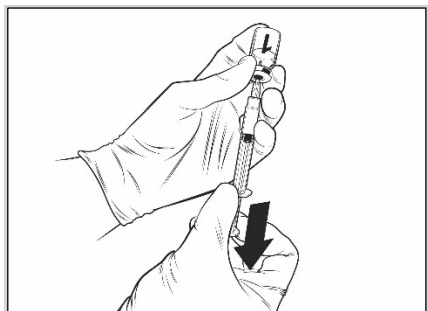
- Skinite kapicu s bočice cjepiva i očistite površinu čepa na vrhu bočice vatom natopljenom alkoholom.
- Pričvrstite sterilnu iglu na napunjenu štrcaljku i umetnite iglu u bočicu cjepiva. Preporučena igla je 23G.
- Usmerite protok otapala prema stijenci bočice dok polako pritišćete klip kako biste smanjili mogućnost stvaranja mjehurića.



Rekonstituirano cjepivo

- Maknite prst s klipa i, držeći je na ravnoj površini, nježno vrtite bočicu u oba smjera zajedno s iglom i štrcaljkom.
- NEMOJTE TRESTI. U rekonstituiranom cjepivu mogu se stvoriti pjena i mjehurići.
- Ostavite bočicu sa štrcaljkom neko vrijeme dok otopina ne postane bistra. To traje oko 30-60 sekundi.

Nakon rekonstitucije, dobivena otopina treba biti bistra, bezbojna do blijedo žuta i u osnovi bez stranih čestica. Bacite cjepivo ako sadrži čestice i/ili ako se čini da je promijenilo boju.



Rekonstituirano cjepivo

- Izvucite cijeli volumen rekonstituirane otopine cjepiva Qdenga istom štrcaljkom sve dok se u štrcaljki ne pojavi mjehurić zraka.
- Izvucite iglu iz bočice. Držite štrcaljku iglom prema gore, lupkajte o stijenku štrcaljke kako biste doveli mjehurić zraka na vrh, skinite i bacite pričvršćenu iglu i zamijenite je novom sterilnom iglom, istisnite mjehurić zraka dok se na vrhu igle ne stvori kapljica tekućine. Preporučena igla je 25G 16 mm.
- Cjepivo Qdenga spremno je za primjenu supkutanom injekcijom.

Cjepivo Qdenga treba primijeniti odmah nakon rekonstitucije. Kemijska i fizička stabilnost lijeka u primjeni dokazana je u trajanju od 2 sata na sobnoj temperaturi (do 32,5 °C) od trenutka rekonstitucije bočice cjepiva. Nakon tog razdoblja, cjepivo se mora baciti. Nemojte ga vraćati u hladnjak. S mikrobiološkog stajališta cjepivo Qdenga treba odmah primijeniti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja tijekom uporabe odgovornost su korisnika.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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 PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: {DD mjesec GGGG}

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Njemačka

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Prašak (1 doza) u bočici + otapalo u bočici

Veličina pakiranja od 1 ili 10

1. NAZIV LIJEKA

Qdenga prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Četverovalentno cjepivo protiv denge (živo, atenuirano)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon rekonstitucije, jedna doza (0,5 ml) sadrži:

Virus denge serotipa 1 (živi, atenuirani): $\geq 3,3 \log_{10}$ jedinica koje formiraju plak (PFU) po dozi

Virus denge serotipa 2 (živi, atenuirani): $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU po dozi

Virus denge serotipa 3 (živi, atenuirani): $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU po dozi

Virus denge serotipa 4 (živi, atenuirani): $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU po dozi

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari:

Prašak: α, α -trehaloza dihidrat, poloksamer 407, ljudski serumski albumin, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev hidrogenfosfat, kalijev klorid, natrijev klorid

Otapalo: natrijev klorid, voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

1 bočica: prašak

1 bočica: otapalo

1 doza (0,5 ml)

10 bočica: prašak

10 bočica: otapalo

10 x 1 doza (0,5 ml)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena nakon rekonstitucije.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP {MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**Prašak (1 doza) u bočici + otapalo u napunjenoj štrcaljki****Prašak (1 doza) u bočici + otapalo u napunjenoj štrcaljki s 2 zasebne igle****Veličina pakiranja od 1 ili 5****1. NAZIV LIJEKA**

Qdenga prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Četverovalentno cjepivo protiv denge (živo, atenuirano)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon rekonstitucije, jedna doza (0,5 ml) sadrži:

Virus denge serotipa 1 (živi, atenuirani): $\geq 3,3 \log_{10}$ jedinica koje formiraju plak (PFU) po dozi

Virus denge serotipa 2 (živi, atenuirani): $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU po dozi

Virus denge serotipa 3 (živi, atenuirani): $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU po dozi

Virus denge serotipa 4 (živi, atenuirani): $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU po dozi

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari:

Prašak: α, α -trehaloza dihidrat, poloksamer 407, ljudski serumski albumin, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev hidrogenfosfat, kalijev klorid, natrijev klorid

Otapalo: natrijev klorid, voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 bočica: prašak

1 napunjena štrcaljka: otapalo

1 doza (0,5 ml)

5 bočica: prašak

5 napunjenih štrcaljki: otapalo

5 x 1 doza (0,5 ml)

1 bočica: prašak

1 napunjena štrcaljka: otapalo

2 igle

1 doza (0,5 ml)

5 bočica: prašak

5 napunjenih štrcaljki: otapalo

10 igala

5 x 1 doza (0,5 ml)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena nakon rekonstitucije.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP {MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET)

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Prašak (1 doza) u bočici

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Qdenga
Prašak za injekciju
Tetravalentno cjepivo protiv denga groznice
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP {MM/GGGG}

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Otapalo u bočici

Otapalo u napunjenoj štrcaljki

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za cjepivo Qdenga
NaCl (0,22%)

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP {MM/GGGG}

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Qdenga prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Četverovalentno cjepivo protiv denge (živo, atenuirano)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što Vi ili Vaše dijete primite cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama ili Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu u Vas ili Vašeg djeteta, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Qdenga i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vi ili Vaše dijete primite cjepivo Qdenga
3. Kako se primjenjuje Qdenga
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati cjepivo Qdenga
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Qdenga i za što se koristi

Qdenga je cjepivo. Koristi se kako bi Vas ili Vaše dijete pomoglo zaštititi od denge. Denga je bolest uzrokovana serotipovima 1, 2, 3 i 4 virusa denga. Qdenga sadrži oslabljene verzije ova 4 serotipa virusa denge, tako da ne može uzrokovati bolest denga.

Qdenga se daje odraslim osobama, mladim osobama i djeci (od 4 godine i starijima).

Cjepivo Qdenga treba primijeniti u skladu sa službenim preporukama.

Kako djeluje cjepivo

Qdenga potiče prirodnu obranu tijela (imunosti sustav). To štiti od virusa koji uzrokuju dengu ako tijelo u budućnosti bude izloženo tim virusima.

Što je denga

Denga je uzrokovana virusom.

- Virus šire komarci (*Aedes* komarci).
- Ako komarac ubode nekoga s dengom, može prenijeti virus na sljedeće osobe koje ubode.

Denga se ne prenosi izravno s osobe na osobu.

Znakovi denge uključuju vrućicu, glavobolju, bol iza očiju, bol u mišićima i zglobovima, mučninu ili povraćanje, otečene žlijezde ili kožni osip. Znakovi denge obično traju 2 do 7 dana. Također možete biti zaraženi virusom denge, ali ne pokazivati znakove bolesti.

Ponekad denga može biti toliko teška da Vi ili Vaše dijete morate ići u bolnicu, a u rijetkim slučajevima može uzrokovati smrt. Teška denga može uzrokovati visoku vrućicu i bilo što od

sljedećeg: jaku bol u trbuhu, dugotrajno povraćanje, ubrzano disanje, teško krvarenje, krvarenje u želudcu, krvarenje desni, umor, nemir, komu, napadaje i zatajivanje organa.

2. Što morate znati prije nego Vi ili Vaše dijete primite cjepivo Qdenga

Kako bi se sa sigurnošću utvrdilo da je cjepivo Qdenga prikladno za Vas ili Vaše dijete, važno je da kažete svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako se bilo koji od sljedećih navoda odnosi na Vas ili Vaše dijete. Ako nešto od navedenog ne razumijete, zamolite liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru da Vam objasne.

Vi ili Vaše dijete ne smijete primiti cjepivo Qdenga

- ako ste alergični na djelatnu tvar ili neki drugi sastojak cjepiva Qdenga (naveden u dijelu 6).
- ako ste imali alergijsku reakciju nakon prethodne primjene cjepiva Qdenga. Znakovi alergijske reakcije mogu uključivati osip koji svrbi, nedostatak zraka te oticanje lica i jezika.
- ako imate slab imunosni sustav (prirodnu obranu tijela). To može biti posljedica genskog poremećaja ili HIV infekcije.
- ako uzimate lijek koji utječe na imunosni sustav (kao što su visoke doze kortikosteroida ili kemoterapija). Liječnik će Vam dati cjepivo Qdenga tek nakon 4 tjedna od prestanka liječenja ovim lijekom.
- ako ste trudni ili dojite.

Ne smijete primiti cjepivo Qdenga ako se bilo što od navedenog primjenjuje na Vas.

Upozorenja i mjere opreza

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru prije primjene cjepiva Qdenga ako Vi ili Vaše dijete:

- imate infekciju s vrućicom. Možda će biti potrebno odgoditi cijepljenje do oporavka.
- ste ikada imali zdravstvenih tegoba nakon cijepljenja. Vaš će liječnik pažljivo razmotriti rizike i koristi cijepljenja.
- ste se ikada onesvijestili zbog injekcije. Nakon ili čak prije bilo koje injekcije iglom može doći do omaglice, nesvjestice, a ponekad i pada (najčešće u mladih ljudi).

Važne informacije o pruženoj zaštiti

Kao i sva cjepiva, Qdenga možda neće zaštititi sve one koji ga prime i zaštita se s vremenom može smanjiti. Možete ipak dobiti denga groznicu od uboda komaraca, uključujući i težak oblik denga bolesti. Morate nastaviti štititi sebe ili svoje dijete od uboda komaraca čak i nakon cijepljenja cjepivom Qdenga.

Trebate se obratiti liječniku nakon cijepljenja ako mislite da biste Vi ili Vaše dijete mogli imati infekciju virusom denge i ako se pojavi bilo koji od sljedećih simptoma: visoka vrućica, jaka bol u trbuhu, povraćanje koje ne prolazi, ubrzano disanje, krvarenje desni, umor, nemir i krv u povraćenom sadržaju.

Dodatne mjere opreza

Trebate poduzeti mjere opreza za sprječavanje uboda komaraca. To uključuje uporabu repelenata protiv insekata, nošenje zaštitne odjeće i upotrebu mreža za zaštitu od komaraca.

Mlađa djeca

Djeca mlađa od 4 godine ne smiju primiti cjepivo Qdenga.

Drugi lijekovi i Qdenga

Qdenga se može dati s cjepivom protiv hepatitisa A ili cjepivom protiv žute groznice u zasebno mjesto injiciranja (drugi dio tijela, obično druga ruka) tijekom istog posjeta.

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koja druga cjepiva ili lijekove.

Osobito je važno da kažete liječniku ili ljekarniku ako Vi ili Vaše dijete uzimate bilo što od sljedećeg:

- lijekove koji utječu na prirodnu obranu Vašeg tijela (imunosni sustav) poput visokih doza kortikosteroida ili kemoterapiju. U tom će slučaju liječnik primijeniti cjepivo Qdenga tek 4 tjedna nakon prestanka liječenja. Naime, u protivnom cjepivo Qdenga možda ne bi bilo tako djelotvorno.
- lijekove koji se nazivaju „imunoglobulini” ili krvne pripravke koji sadrže imunoglobuline, poput krvi ili plazme. U tom će slučaju liječnik primijeniti cjepivo Qdenga tek 6 tjedana nakon prestanka liječenja, a po mogućnosti tek nakon 3 mjeseca. Naime, u protivnom cjepivo Qdenga možda ne bi bilo tako djelotvorno.

Trudnoća i dojenje

Qdenga se ne smije primijeniti ako ste Vi ili Vaša kći trudni ili dojite. Ako Vi ili Vaša kći:

- ste u reproduktivnoj dobi, morate poduzeti nužne mjere opreza kako biste izbjegli trudnoću tijekom mjesec dana nakon cijepljenja cjepivom Qdenga.
- mislite da ste trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije primjene cjepiva Qdenga.

Upravljanje vozilima i strojevima

Qdenga malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima u prvim danima nakon cijepljenja.

Qdenga sadrži natrij i kalij

Qdenga sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija. Qdenga sadrži kalij, manje od 1 mmol (39 mg) po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine kalija.

3. Kako se primjenjuje Qdenga

Cjepivo Qdenga daje Vam liječnik ili medicinska sestra kao potkožnu injekciju (supkutana injekcija) u nadlakticu. Ne smije se injicirati u krvnu žilu.

Vi ili Vaše dijete primit ćete 2 injekcije.

Druga injekcija daje se 3 mjeseca nakon prve injekcije.

Nema podataka za osobe starije od 60 godina. Upitajte svog liječnika za savjet je li Vam korisno primiti cjepivo Qdenga.

Cjepivo Qdenga treba primijeniti u skladu sa službenim preporukama.

Upute za pripremu cjepiva namijenjene za medicinske i zdravstvene radnike nalaze se na kraju ove upute o lijeku.

Ako Vi ili Vaše dijete propustite injekciju cjepiva Qdenga

- Ako Vi ili Vaše dijete propustite primiti dogovorenu injekciju, Vaš će liječnik odlučiti kada primijeniti propuštenu injekciju. Važno je da Vi ili Vaše dijete slijedite upute liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre za primjenu sljedeće injekcije.
- Ako zaboravite ili ne možete doći u dogovoreno vrijeme, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog cjepiva, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, Qdenga može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Sljedeće nuspojave javile su se tijekom ispitivanja u djece, mladih i odraslih ljudi.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- bol na mjestu injiciranja
- glavobolja
- bol u mišićima
- crvenilo na mjestu injekcije
- opće loše osjećanje
- slabost
- infekcije nosa ili grla
- vrućica

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- oticanje na mjestu injiciranja
- bol ili upala nosa ili grla
- modrice na mjestu injiciranja
- svrbež na mjestu injiciranja
- upala grla i krajnika
- bol u zglobovima
- bolest nalik gripi

Manje često (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- proljev
- osjećaj mučnine
- bol u želudcu
- povraćanje
- krvarenje na mjestu injiciranja
- osjećaj omamljenosti
- svrbež kože
- kožni osip, uključujući mrlje ili plikove koji svrbe na koži
- koprivnjača
- umor
- promjene boje kože na mjestu injiciranja
- upala dišnih puteva
- curenje iz nosa

Vrlo rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba):

- brzo oticanje ispod kože na područjima kao što su lice, grlo, ruke i noge

Dodatne nuspojave u djece u dobi od 4 do 5 godina:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- smanjeni apetit
- osjećaj pospanosti
- razdražljivost

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati cjepivo Qdenga

Cjepivo Qdenga čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Cjepivo Qdenga se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C do 8 °C).

Ne zamrzavati.

Cjepivo čuvati u vanjskom pakiranju.

Nakon miješanja (rekonstitucije) s priloženim otapalom, Qdenga se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, Qdenga se mora primijeniti u roku od 2 sata.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Qdenga sadrži

- Nakon rekonstitucije, jedna doza (0,5 ml) sadrži:
 - Virus denge serotipa 1 (živi, atenuirani)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU** po dozi
 - Virus denge serotipa 2 (živi, atenuirani)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU** po dozi
 - Virus denge serotipa 3 (živi, atenuirani)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU** po dozi
 - Virus denge serotipa 4 (živi, atenuirani)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU** po dozi

*Proizvedeno u Vero stanicama tehnologijom rekombinantne DNA. Geni površinskih proteina specifičnih za serotip ubačeni u okosnicu virusa denge tipa 2. Ovo cjepivo sadrži genetički modificirane organizme (GMO).

#Proizvedeno u Vero stanicama tehnologijom rekombinantne DNA.

**PFU = jedinice koje formiraju plak (engl. *plaque-forming units*)

- Drugi sastojci su: α, α -trehaloza dihidrat, poloksamer 407, ljudski serumski albumin, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev hidrogenfosfat, kalijev klorid, natrijev klorid, voda za injekcije.

Kako Qdenga izgleda i sadržaj pakiranja

Qdenga je prašak i otapalo za otopinu za injekciju. Qdenga dolazi u obliku praška u bočici s jednom dozom i otapala u bočici s jednom dozom.

Prašak i otapalo moraju se pomiješati prije uporabe.

Cjepivo Qdenga prašak i otapalo za otopinu za injekciju dostupno je u pakiranjima od 1 ili 10.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Prašak je bijeli do bjeličasti kompaktni kolačić.

Otapalo (0,22%-tna otopina natrijevog klorida) je bistra, bezbojna tekućina.

Nakon rekonstitucije, Qdenga je bistra, bezbojna do blijedo žuta otopina, u osnovi bez stranih čestica.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Njemačka

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 377 88 96

medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd.

Tel: 1800 937 970

medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.

Tel: +39 06 502601

medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Τηλ: +30 210 6387800

medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvija 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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u GGGG.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

- Kao i kod svih cjepiva koja se primjenjuju injekcijom, uvijek mora biti odmah dostupno odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor u slučaju anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva Qdenga.
- Cjepivo Qdenga ne smije se miješati s drugim lijekovima ili cjepivima u istoj štrcaljki.
- Qdenga se ni u kom slučaju ne smije primijeniti intravaskularnom injekcijom.
- Imunizaciju treba provesti supkutanom (s.c.) injekcijom, najbolje u deltoidni mišić nadlaktice. Qdenga se ne smije primjenjivati intramuskularnom injekcijom.
- Nakon ili čak prije bilo kojeg cijepjenja može doći do sinkope (nesvjestice) kao psihogenog odgovora na injekciju iglom. Trebaju postojati utvrđene procedure za sprječavanje ozljeda pri padu i zbrinjavanje sinkopnih reakcija.

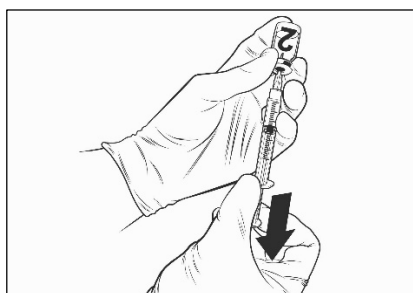
Upute za rekonstituciju cjepiva s otapalom koje se nalazi u bočici:

Qdenga je 2-komponentno cjepivo koje se sastoji od bočice koja sadrži liofilizirano cjepivo i bočice koja sadrži otapalo. Liofilizirano cjepivo mora se rekonstituirati s otapalom prije primjene.

Za rekonstituciju i injektiranje cjepiva Qdenga koristite samo sterilnu štrcaljku. Cjepivo Qdenga ne smije se miješati s drugim cjepivima u istoj štrcaljki.

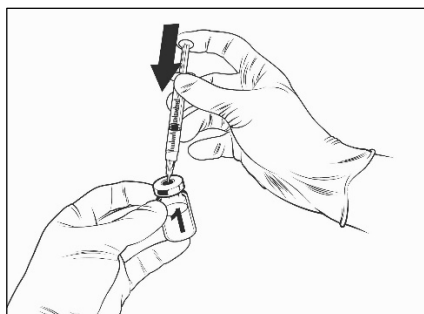
Za rekonstituciju upotrebljavajte samo otapalo (0,22%-tna otopina natrijevog klorida) isporučeno uz cjepivo jer ne sadrži konzervanse ni druge antivirusne tvari. Treba izbjegavati doticaj s konzervansima, antisepticima, deterdžentima i drugim antivirusnim tvarima jer one mogu inaktivirati cjepivo.

Izvadite cjepivo i bočice s otapalom iz hladnjaka i ostavite na sobnoj temperaturi približno 15 minuta.



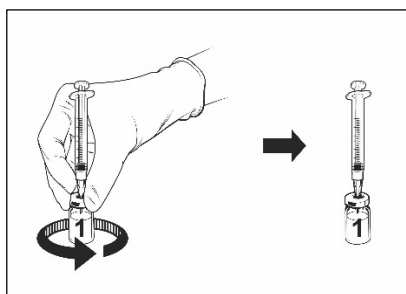
Bočica s otapalom

- Skinite kapice s obje bočice i očistite površinu čepova na vrhu bočica vatom natopljenom alkoholom.
- Na sterilnu štrcaljku od 1 ml pričvrstite sterilnu iglu i umetnite iglu u bočicu s otapalom. Preporučena igla je 23G.
- Polako pritisnite klip u potpunosti prema dolje.
- Okrenite bočicu naopako, izvučite cjelokupni sadržaj bočice i nastavite izvlačiti klip do 0,75 ml. Unutar štrcaljke treba se vidjeti mjehurić.
- Okrenite štrcaljku kako biste doveli mjehurić do klipa.



Bočica s liofiliziranim cjepivom

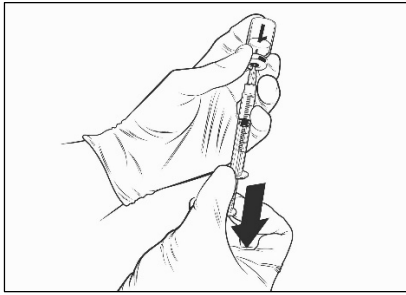
- Umetnite iglu sa štrcaljkom u bočicu s liofiliziranim cjepivom.
- Usmjerite protok otapala prema stijenci bočice dok polako pritišćete klip kako biste smanjili mogućnost stvaranja mjehurića.



Rekonstituirano cjepivo

- Maknite prst s klipa i, držeći je na ravnoj površini, nježno vrtite bočicu u oba smjera zajedno s iglom i štrcaljkom.
- NEMOJTE TRESTI. U rekonstituiranom cjepivu mogu se stvoriti pjena i mjehurići.
- Ostavite bočicu sa štrcaljkom neko vrijeme dok otopina ne postane bistra. To traje oko 30-60 sekundi.

Nakon rekonstitucije, dobivena otopina treba biti bistra, bezbojna do blijedo žuta i u osnovi bez stranih čestica. Bacite cjepivo ako sadrži čestice i/ili ako se čini da je promijenilo boju.



Rekonstituirano cjepivo

- Izvucite cijeli volumen rekonstituirane otopine cjepiva Qdenga istom štrcaljkom sve dok se u štrcaljki ne pojavi mjehurić zraka.
- Izvucite iglu iz bočice.
- Držite štrcaljku iglom prema gore, lupkajte o stijenku štrcaljke kako biste doveli mjehurić zraka na vrh, skinite i bacite pričvršćenu iglu i zamijenite je novom sterilnom iglom, istisnite mjehurić zraka dok se na vrhu igle ne stvori kapljica tekućine. Preporučena igla je 25G 16 mm.
- Cjepivo Qdenga spremno je za primjenu supkutnom injekcijom.

Cjepivo Qdenga treba primijeniti odmah nakon rekonstitucije. Kemijska i fizička stabilnost lijeka u primjeni dokazana je u trajanju od 2 sata na sobnoj temperaturi (do 32,5 °C) od trenutka rekonstitucije bočice cjepiva. Nakon tog razdoblja, cjepivo se mora baciti. Nemojte ga vraćati u hladnjak. S mikrobiološkog stajališta cjepivo Qdenga treba odmah primijeniti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja tijekom uporabe odgovornost su korisnika.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Qdenga prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Četverovalentno cjepivo protiv denge (živo, atenuirano)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što Vi ili Vaše dijete primite cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama ili Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu u Vas ili Vašeg djeteta, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Qdenga i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vi ili Vaše dijete primite cjepivo Qdenga
3. Kako se primjenjuje Qdenga
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati cjepivo Qdenga
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Qdenga i za što se koristi

Qdenga je cjepivo. Koristi se kako bi Vas ili Vaše dijete pomoglo zaštititi od denge. Denga je bolest uzrokovana serotipovima 1, 2, 3 i 4 virusa denga. Qdenga sadrži oslabljene verzije ova 4 serotipa virusa denge, tako da ne može uzrokovati bolest denga.

Qdenga se daje odraslim osobama, mladim osobama i djeci (od 4 godine i starijima).

Cjepivo Qdenga treba primijeniti u skladu sa službenim preporukama.

Kako djeluje cjepivo

Qdenga potiče prirodnu obranu tijela (imunosti sustav). To štiti od virusa koji uzrokuju dengu ako tijelo u budućnosti bude izloženo tim virusima.

Što je denga

Denga je uzrokovana virusom.

- Virus šire komarci (*Aedes* komarci).
- Ako komarac ubode nekoga s dengom, može prenijeti virus na sljedeće osobe koje ubode.

Denga se ne prenosi izravno s osobe na osobu.

Znakovi denge uključuju vrućicu, glavobolju, bol iza očiju, bol u mišićima i zglobovima, mučninu ili povraćanje, otečene žlijezde ili kožni osip. Znakovi denge obično traju 2 do 7 dana. Također možete biti zaraženi virusom denge, ali ne pokazivati znakove bolesti.

Ponekad denga može biti toliko teška da Vi ili Vaše dijete morate ići u bolnicu, a u rijetkim slučajevima može uzrokovati smrt. Teška denga može uzrokovati visoku vrućicu i bilo što od

sljedećeg: jaku bol u trbuhu, dugotrajno povraćanje, ubrzano disanje, teško krvarenje, krvarenje u želudcu, krvarenje desni, umor, nemir, komu, napadaje i zatajivanje organa.

2. Što morate znati prije nego Vi ili Vaše dijete primite cjepivo Qdenga

Kako bi se sa sigurnošću utvrdilo da je cjepivo Qdenga prikladno za Vas ili Vaše dijete, važno je da kažete svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako se bilo koji od sljedećih navoda odnosi na Vas ili Vaše dijete. Ako nešto od navedenog ne razumijete, zamolite liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru da Vam objasne.

Vi ili Vaše dijete ne smijete primiti cjepivo Qdenga

- ako ste alergični na djelatnu tvar ili neki drugi sastojak cjepiva Qdenga (naveden u dijelu 6).
- ako ste imali alergijsku reakciju nakon prethodne primjene cjepiva Qdenga. Znakovi alergijske reakcije mogu uključivati osip koji svrbi, nedostatak zraka te oticanje lica i jezika.
- ako imate slab imunosni sustav (prirodnu obranu tijela). To može biti posljedica genskog poremećaja ili HIV infekcije.
- ako uzimate lijek koji utječe na imunosni sustav (kao što su visoke doze kortikosteroida ili kemoterapija). Liječnik će Vam dati cjepivo Qdenga tek nakon 4 tjedna od prestanka liječenja ovim lijekom.
- ako ste trudni ili dojite.

Ne smijete primiti cjepivo Qdenga ako se bilo što od navedenog primjenjuje na Vas.

Upozorenja i mjere opreza

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru prije primjene cjepiva Qdenga ako Vi ili Vaše dijete:

- imate infekciju s vrućicom. Možda će biti potrebno odgoditi cijepljenje do oporavka.
- ste ikada imali zdravstvenih tegoba nakon cijepljenja. Vaš će liječnik pažljivo razmotriti rizike i koristi cijepljenja.
- ste se ikada onesvijestili zbog injekcije. Nakon ili čak prije bilo koje injekcije iglom može doći do omaglice, nesvjestice, a ponekad i pada (najčešće u mladih ljudi).

Važne informacije o pruženoj zaštiti

Kao i sva cjepiva, Qdenga možda neće zaštititi sve one koji ga prime i zaštita se s vremenom može smanjiti. Možete ipak dobiti denga groznicu od uboda komaraca, uključujući i težak oblik denga bolesti. Morate nastaviti štititi sebe ili svoje dijete od uboda komaraca čak i nakon cijepljenja cjepivom Qdenga.

Trebate se obratiti liječniku nakon cijepljenja ako mislite da biste Vi ili Vaše dijete mogli imati infekciju virusom denge i ako se pojavi bilo koji od sljedećih simptoma: visoka vrućica, jaka bol u trbuhu, povraćanje koje ne prolazi, ubrzano disanje, krvarenje desni, umor, nemir i krv u povraćenom sadržaju.

Dodatne mjere opreza

Trebate poduzeti mjere opreza za sprječavanje uboda komaraca. To uključuje uporabu repelenata protiv insekata, nošenje zaštitne odjeće i upotrebu mreža za zaštitu od komaraca.

Mlađa djeca

Djeca mlađa od 4 godine ne smiju primiti cjepivo Qdenga.

Drugi lijekovi i Qdenga

Qdenga se može dati s cjepivom protiv hepatitisa A ili cjepivom protiv žute groznice u zasebno mjesto injiciranja (drugi dio tijela, obično druga ruka) tijekom istog posjeta.

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koja druga cjepiva ili lijekove.

Osobito je važno da kažete liječniku ili ljekarniku ako Vi ili Vaše dijete uzimate bilo što od sljedećeg:

- lijekove koji utječu na prirodnu obranu Vašeg tijela (imunosni sustav) poput visokih doza kortikosteroida ili kemoterapiju. U tom će slučaju liječnik primijeniti cjepivo Qdenga tek 4 tjedna nakon prestanka liječenja. Naime, u protivnom cjepivo Qdenga možda ne bi bilo tako djelotvorno.
- lijekove koji se nazivaju „imunoglobulini” ili krvne pripravke koji sadrže imunoglobuline, poput krvi ili plazme. U tom će slučaju liječnik primijeniti cjepivo Qdenga tek 6 tjedana nakon prestanka liječenja, a po mogućnosti tek nakon 3 mjeseca. Naime, u protivnom cjepivo Qdenga možda ne bi bilo tako djelotvorno.

Trudnoća i dojenje

Qdenga se ne smije primijeniti ako ste Vi ili Vaša kći trudni ili dojite. Ako Vi ili Vaša kći:

- ste u reproduktivnoj dobi, morate poduzeti nužne mjere opreza kako biste izbjegli trudnoću tijekom mjesec dana nakon cijepjenja cjepivom Qdenga.
- mislite da ste trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije primjene cjepiva Qdenga.

Upravljanje vozilima i strojevima

Qdenga malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima u prvim danima nakon cijepjenja.

Qdenga sadrži natrij i kalij

Qdenga sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija. Qdenga sadrži kalij, manje od 1 mmol (39 mg) po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine kalija.

3. Kako se primjenjuje Qdenga

Cjepivo Qdenga daje Vam liječnik ili medicinska sestra kao potkožnu injekciju (supkutana injekcija) u nadlakticu. Ne smije se injicirati u krvnu žilu.

Vi ili Vaše dijete primit ćete 2 injekcije.

Druga injekcija daje se 3 mjeseca nakon prve injekcije.

Nema podataka za osobe starije od 60 godina. Upitajte svog liječnika za savjet je li Vam korisno primiti cjepivo Qdenga.

Cjepivo Qdenga treba primijeniti u skladu sa službenim preporukama.

Upute za pripremu cjepiva namijenjene za medicinske i zdravstvene radnike nalaze se na kraju ove upute o lijeku.

Ako Vi ili Vaše dijete propustite injekciju cjepiva Qdenga

- Ako Vi ili Vaše dijete propustite primiti dogovorenu injekciju, Vaš će liječnik odlučiti kada primijeniti propuštenu injekciju. Važno je da Vi ili Vaše dijete slijedite upute liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre za primjenu sljedeće injekcije.
- Ako zaboravite ili ne možete doći u dogovoreno vrijeme, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog cjepiva, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, Qdenga može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Sljedeće nuspojave javile su se tijekom ispitivanja u djece, mladih i odraslih ljudi.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- bol na mjestu injiciranja
- glavobolja
- bol u mišićima
- crvenilo na mjestu injekcije
- opće loše osjećanje
- slabost
- infekcije nosa ili grla
- vrućica

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- oticanje na mjestu injiciranja
- bol ili upala nosa ili grla
- modrice na mjestu injiciranja
- svrbež na mjestu injiciranja
- upala grla i krajnika
- bol u zglobovima
- bolest nalik gripi

Manje često (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- proljev
- osjećaj mučnine
- bol u želudcu
- povraćanje
- krvarenje na mjestu injiciranja
- osjećaj omamljenosti
- svrbež kože
- kožni osip, uključujući mrlje ili plikove koji svrbe na koži
- koprivnjača
- umor
- promjene boje kože na mjestu injiciranja
- upala dišnih puteva
- curenje iz nosa

Vrlo rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba):

- brzo oticanje ispod kože na područjima kao što su lice, grlo, ruke i noge

Dodatne nuspojave u djece u dobi od 4 do 5 godina:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- smanjeni apetit
- osjećaj pospanosti
- razdražljivost

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati cjepivo Qdenga

Cjepivo Qdenga čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Cjepivo Qdenga se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C do 8 °C). Ne zamrzavati.
Cjepivo čuvati u vanjskom pakiranju.

Nakon miješanja (rekonstitucije) s priloženim otapalom, Qdenga se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, Qdenga se mora primijeniti u roku od 2 sata.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Qdenga sadrži

- Nakon rekonstitucije, jedna doza (0,5 ml) sadrži:
Virus denge serotipa 1 (živi, atenuirani)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU** po dozi
Virus denge serotipa 2 (živi, atenuirani)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU** po dozi
Virus denge serotipa 3 (živi, atenuirani)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU** po dozi
Virus denge serotipa 4 (živi, atenuirani)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU** po dozi

*Proizvedeno u Vero stanicama tehnologijom rekombinantne DNA. Geni površinskih proteina specifičnih za serotip ubačeni u okosnicu virusa denge tipa 2. Ovo cjepivo sadrži genetički modificirane organizme (GMO).

#Proizvedeno u Vero stanicama tehnologijom rekombinantne DNA.

**PFU = jedinice koje formiraju plak (engl. *plaque-forming units*)

- Drugi sastojci su: α, α -trehaloza dihidrat, poloksamer 407, ljudski serumski albumin, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev hidrogenfosfat, kalijev klorid, natrijev klorid, voda za injekcije.

Kako Qdenga izgleda i sadržaj pakiranja

Qdenga je prašak i otapalo za otopinu za injekciju. Qdenga dolazi u obliku praška u bočici s jednom dozom i otapala u napunjenoj štrcaljki s 2 zasebne igle ili bez igle.

Prašak i otapalo moraju se pomiješati prije uporabe.

Cjepivo Qdenga prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj štrcaljki dostupno je u pakiranjima od 1 ili 5.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Prašak je bijeli do bjeličasti kompaktni kolačić.

Otapalo (0,22%-tna otopina natrijevog klorida) je bistra, bezbojna tekućina.

Nakon rekonstitucije, Qdenga je bistra, bezbojna do blijedo žuta otopina, u osnovi bez stranih čestica.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Takeda GmbH
Mjesto proizvodnje Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 377 88 96

medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd.

Tel: 1800 937 970

medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.

Tel: +39 06 502601

medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Τηλ: +30 2106387800

medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvija 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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u GGGG.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

- Kao i kod svih cjepiva koja se primjenjuju injekcijom, uvijek mora biti odmah dostupno odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor u slučaju anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva Qdenga.
- Cjepivo Qdenga ne smije se miješati s drugim lijekovima ili cjepivima u istoj štrcaljki.
- Qdenga se ni u kom slučaju ne smije primijeniti intravaskularnom injekcijom.
- Imunizaciju treba provesti supkutanom (s.c.) injekcijom, najbolje u deltoidni mišić nadlaktice. Qdenga se ne smije primjenjivati intramuskularnom injekcijom.
- Nakon ili čak prije bilo kojeg cijepjenja može doći do sinkope (nesvjestice) kao psihogenog odgovora na injekciju iglom. Trebaju postojati utvrđene procedure za sprječavanje ozljeda pri padu i zbrinjavanje sinkopnih reakcija.

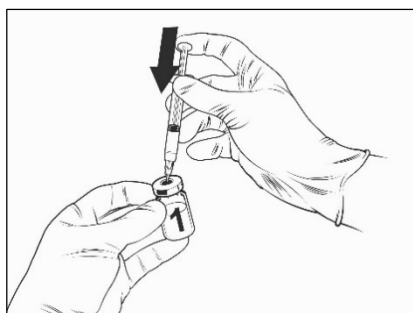
Upute za rekonstituciju cjepiva s otapalom koje se nalazi u napunjenoj štrcaljki:

Qdenga je 2-komponentno cjepivo koje se sastoji od bočice koja sadrži liofilizirano cjepivo i otapala koje se nalazi u napunjenoj štrcaljki. Liofilizirano cjepivo mora se rekonstituirati s otapalom prije primjene.

Cjepivo Qdenga ne smije se miješati s drugim cjepivima u istoj štrcaljki.

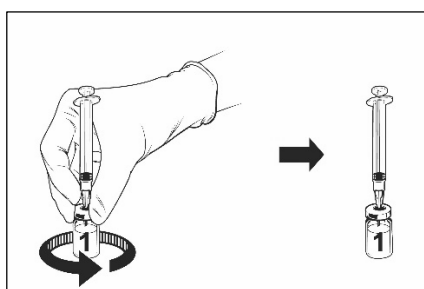
Za rekonstituciju upotrebjavajte samo otapalo (0,22%-tna otopina natrijevog klorida) u napunjenoj štrcaljki isporučeno uz cjepivo jer ne sadrži konzervanse ni druge antivirusne tvari. Treba izbjegavati doticaj s konzervansima, antisepticima, deterdžentima i drugim antivirusnim tvarima jer one mogu inaktivirati cjepivo.

Izvadite bočicu cjepiva i napunjenu štrcaljku s otapalom iz hladnjaka i stavite na sobnu temperaturu oko 15 minuta.



Bočica s liofiliziranim cjepivom

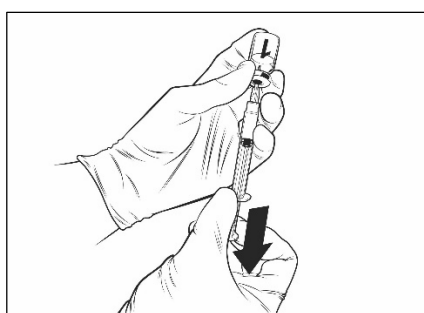
- Skinite kapicu s bočice cjepiva i očistite površinu čepa na vrhu bočice vatom natopljenom alkoholom.
- Pričvrstite sterilnu iglu na napunjenu štrcaljku i umetnite iglu u bočicu cjepiva. Preporučena igla je 23G.
- Usmjerite protok otapala prema stijenci bočice dok polako pritišćete klip kako biste smanjili mogućnost stvaranja mjehurića.



Rekonstituirano cjepivo

- Maknite prst s klipa i, držeći je na ravnoj površini, nježno vrtite bočicu u oba smjera zajedno s iglom i štrcaljkom.
- NEMOJTE TRESTI. U rekonstituiranom cjepivu mogu se stvoriti pjena i mjehurići.
- Ostavite bočicu sa štrcaljkom neko vrijeme dok otopina ne postane bistra. To traje oko 30-60 sekundi.

Nakon rekonstitucije, dobivena otopina treba biti bistra, bezbojna do blijedo žuta i u osnovi bez stranih čestica. Bacite cjepivo ako sadrži čestice i/ili ako se čini da je promijenilo boju.



Rekonstituirano cjepivo

- Izvucite cijeli volumen rekonstituirane otopine cjepiva Qdenga istom štrcaljkom sve dok se u štrcaljki ne pojavi mjehurić zraka.
- Izvucite iglu iz bočice.
- Držite štrcaljku iglom prema gore, lupkajte o stijenk u štrcaljke kako biste doveli mjehurić zraka na vrh, skinite i bacite pričvršćenu iglu i zamijenite je novom sterilnom iglom, istisnite mjehurić zraka dok se na vrhu igle ne stvori kapljica tekućine. Preporučena igla je 25G 16 mm.
- Cjepivo Qdenga spremno je za primjenu supkutanom injekcijom.

Cjepivo Qdenga treba primijeniti odmah nakon rekonstitucije. Kemijska i fizička stabilnost lijeka u primjeni dokazana je u trajanju od 2 sata na sobnoj temperaturi (do 32,5 °C) od trenutka rekonstitucije bočice cjepiva. Nakon tog razdoblja, cjepivo se mora baciti. Nemojte ga vraćati u hladnjak. S mikrobiološkog stajališta cjepivo Qdenga treba odmah primijeniti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja tijekom uporabe odgovornost su korisnika.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.