Ez a dokumentum a(z) QDENGA jóváhagyott kísérőirata, amelybe ki vannak emelve az előző eljárás óta a kísérőiratot érintő változások (EMEA/H/C/005155/WS2695).

További információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/qdenga>

**I. MELLÉKLET**

# ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

BT_1000x858pxEz a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Qdenga por és oldószer oldatos injekcióhoz

Qdenga por és oldószer oldatos injekcióhoz előretöltött fecskendőben

Tetravalens dengue-vakcina (élő, attenuált)

**2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

Feloldás után 1 dózis (0,5 ml) a következőket tartalmazza:

Dengue-vírus, 1-es szerotípus (élő, attenuált)\*: ≥ 3,3 log10 PFU\*\*/dózis

Dengue-vírus, 2-es szerotípus (élő, attenuált)# ≥ 2,7 log10 PFU\*\*/dózis

Dengue-vírus, 3-as szerotípus (élő, attenuált)\*: ≥ 4,0 log10 PFU\*\*/dózis

Dengue-vírus, 4-es szerotípus (élő, attenuált)\*: ≥ 4,5 log10 PFU\*\*/dózis

\*Vero sejtkultúrában, rekombináns DNS-technológiával állítják elő. A 2-es szerotípusú dengue-vírus örökítőanyaga, melybe szerotípus-specifikus felszíni fehérjéket kódoló géneket juttattak. Ez a készítmény genetikailag módosított organizmusokat (genetically modified organisms – GMO) tartalmaz.

#Vero sejtkultúrában, rekombináns DNS-technológiával állítják elő.

\*\*PFU = Plakk-képző egység

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

**3. GYÓGYSZERFORMA**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Feloldás előtt a vakcina fehér vagy csaknem fehér színű, fagyasztva szárított por (kompakt korong).

Az oldószer tiszta, színtelen folyadék.

**4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

**4.1 Terápiás javallatok**

A Qdenga a dengue-láz megelőzésére javallott 4 éves és idősebb személyeknél.

A Qdenga-t a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

**4.2** **Adagolás és alkalmazás**

Adagolás

*4 évesnél idősebb személyek esetén*

A Qdenga-t 0,5 ml-es dózisként kell alkalmazni, kétdózisos (0. és 3. hónap) ütemterv szerint.

Emlékeztető dózis szükségességét nem állapították meg.

*Egyéb (4 évesnél fiatalabb) gyermekek*

A Qdenga biztonságosságát és hatásosságát 4 évesnél fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8 pontban található, de az adagolásra vonatkozóan nem adható ajánlás.

*Idősek*

Dózismódosításra nincs szükség a 60 éves és idősebb idős személyeknél. Lásd 4.4 pont.

Az alkalmazás módja

A liofilizált vakcinának az oldószerrel történő teljes feloldása után a Qdenga-t subcutan injekció formájában kell alkalmazni, lehetőleg a felkaron, a deltaizom régiójában.

A Qdenga-t tilos intravascularis, intradermalis vagy intramuscularis injekcióként beadni.

A vakcina nem keverhető össze ugyanabban a fecskendőben más vakcinákkal vagy egyéb parenterális gyógyszerekkel.

A Qdenga alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

**4.3 Ellenjavallatok**

* A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység, vagy a Qdenga korábbi dózisával szemben fellépő túlérzékenység.
* Veleszületett vagy szerzett immunhiányos személyek, beleértve az immunszuppresszív terápiákat, mint a kemoterápia vagy nagy dózisban alkalmazott szisztémás kortikoszteroidok (pl. 20 mg/nap vagy 2 mg/ttkg/nap prednizon legalább 2 héten át) a vakcinációt megelőző 4 héten belül, hasonlóan, mint más élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcina alkalmazásakor.
* Olyan személyek, akiknél szimptomatikus vagy aszimptomatikus HIV-fertőzés áll fenn, ha azt igazoltan csökkent immunműködés kíséri.
* Terhesség (lásd 4.6 pont).
* Szoptatás (lásd 4.6 pont).

**4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Általános ajánlások

*Anaphylaxia*

Anaphylaxiáról számoltak be olyan személyeknél, akik Qdengát kaptak. Ugyanúgy, mint minden, injekcióként alkalmazott vakcina esetében, mindig elérhetőnek kell lennie a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek arra az esetre, ha a vakcina beadását követően ritka anaphylaxiás reakció jelentkezne.

*Anamnézis áttekintése*

A vakcinációt megelőzően az adott személy anamnézisét ellenőrizni kell (különös tekintettel a korábbi vakcinációkra és az esetleges túlérzékenységi reakciókra, amelyek a vakcinációt követően jelentkeztek).

*Egyidejű betegség*

A Qdenga-val történő vakcinációt el kell halasztani azoknál az személyeknél, akik akut, súlyos, lázas betegségben szenvednek. Kisebb fertőzés, pl. megfázás esetén nem kell elhalasztani a vakcinációt.

*Az oltás hatásosságának korlátai*

Lehetséges, hogy nem minden oltott személynél alakul ki védettséget jelentő immunválasz a dengue-vírus minden szerotípusával szemben a Qdenga alkalmazását követően, vagy idővel csökkenhet ez a válasz (lásd 5.1 pont). Jelenleg nem ismert, hogy a védelem hiánya fokozhatja-e a dengue-láz súlyosságát. A vakcináció után javasolt fenntartani a szúnyogcsípés elleni egyéni óvintézkedéseket. Azon személyeknek, akiknél a dengue-láz tünetei vagy dengue-lázra figyelmeztető jelek kialakulnak, orvoshoz kell fordulniuk.

A Qdenga 60 év feletti személyeknél történő alkalmazására vonatkozóan nincsenek adatok, krónikus betegségben szenvedő betegeknél pedig korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

*Szorongással kapcsolatos reakciók*

Az oltással összefüggésben a tűszúrásra adott pszichogén válaszként szorongással kapcsolatos reakciók, így például vasovagalis reakciók (ájulás), hyperventilatio vagy stresszel kapcsolatos reakciók jelentkezhetnek. Fontos megfelelő óvintézkedéseket tenni az ájulásból eredő sérülések elkerülése érdekében.

*Fogamzóképes nők*

Hasonlóan, mint más élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcináknál, a fogamzóképes nőknek kerülniük kell a teherbeesést legalább egy hónapig a vakcinációt követően (lásd 4.6 és 4.3 pont).

*Egyéb információk*

A Qdenga-t tilos intravascularis, intradermalis vagy intramuscularis injekció formájában alkalmazni.

Segédanyagok

A Qdenga kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A Qdenga kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

**4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók**

Immunglobulinokkal vagy immunglobulinokat tartalmazó vérkészítményekkel (például vérrel vagy vérplazmával) kezelt betegeknél javasolt a kezelés vége után legalább 6 hétig, de lehetőleg 3 hónapig várni a Qdenga beadásával, mert így elkerülhető a vakcinában található attenuált vírusok neutralizációja.

A Qdenga-t nem szabad olyan személyeknek adni, akik immunszuppresszív kezelést kapnak (pl. kemoterápia vagy nagy dózisú szisztémás kortikoszteroidok) a vakcinációt megelőző 4 héten belül (lásd 4.3 pont).

Alkalmazás más vakcinákkal együtt

Ha a Qdenga-t egy másik, injekcióként alkalmazott vakcinával egyidőben alkalmazzák, akkor a védőoltásokat mindig különböző területre kell beadni.

A Qdenga beadható egyidejűleg hepatitis A-vakcinával*.* Az egyidejű alkalmazást vizsgálták felnőtteknél.

A Qdenga beadható egyidejűleg sárgaláz elleni vakcinával. Egy klinikai vizsgálat során, amely hozzávetőlegesen 300 olyan felnőtt alanyra terjedt ki, akik a Qdenga-t egyidejűleg kapták a sárgalázvírus 17D törzse elleni vakcinával, nem jelentkezett semmilyen hatás a sárgaláz szeroprotekciós aránya szempontjából. A dengue-vírusra adott antitestválasz csökkent a Qdenga és a sárgalázvírus 17D törzse elleni vakcina egyidejű alkalmazását követően. Ennek a megfigyelésnek a klinikai jelentősége nem ismert.

A Qdenga beadható egyidejűleg humán papillomavírus (HPV) elleni vakcinával (lásd 5.1 pont).

**4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek el kell kerülniük a teherbe esést legalább egy hónapig a vakcinációt követően. Azoknak a nőknek, akik teherbe kívánnak esni, a vakcináció elhalasztását kell javasolni (lásd 4.4 és 4.3 pont).

Terhesség

Az állatkísérletek során nyert eredmények elégtelenek a reproduktív toxicitás megítélésének tekintetében (lásd 5.3 pont).

A Qdenga terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében csak korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Ezek az adatok nem elegendők ahhoz, hogy a Qdenga terhességre, embryo-foetalis fejlődésre és a postnatalis fejlődésre gyakorolt lehetséges hatásának hiányára következtessenek.

A Qdenga egy élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcina, ezért a Qdenga ellenjavallt a terhesség alatt (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

Nem ismert, hogy a Qdenga kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az újszülöttet/csecsemőt érintő kockázatot nem lehet kizárni.

A Qdenga ellenjavallt a szoptatás alatt (lásd 4.3 pont).

Termékenység

Az állatkísérletek során nyert eredmények elégtelenek a reproduktív toxicitás megítélésének tekintetében (lásd 5.3 pont).

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat az emberi termékenységre vonatkozó hatás megítélésére.

**4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Qdenga kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

* 1. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatok során a 4–60 év közötti életkorú alanyok esetében leggyakrabban jelentett reakciók a következők voltak: az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (50%), fejfájás (35%), izomfájdalom (31%), az injekció beadásának helyén fellépő erythema (27%), rossz közérzet (24%), gyengeség (20%) és láz (11%).

Ezek a nemkívánatos reakciók általában az injekció beadását követő 2 napon belül jelentkeztek, a súlyosság tekintetében enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, rövid ideig (1–3 nap) tartottak, és kevésbé voltak gyakoriak a Qdenga második injekciója után, mint az első injekciót követően.

Vakcina viraemia

A DEN-205 klinikai vizsgálatban átmeneti vakcina viraemiát figyeltek meg a Qdenga oltás után a dengue-fertőzésen korábban át nem esett vizsgálati résztvevők 49%-ánál és a korábban dengue-fertőzésen átesett vizsgálati résztvevők 16%-ánál. A vakcina viraemia általában az első injekció utáni második héten kezdődött, és átlagosan 4 napig tartott. A vakcina viraemia átmeneti, enyhe vagy közepesen súlyos tünetekkel társult, például néhány alanynál fejfájással, ízületi fájdalommal, izomfájdalommal és bőrkiütéssel. A második dózis után ritkán volt kimutatható vakcina viraemia.

Előfordulhat, hogy a dengue diagnosztikai tesztek pozitív eredményt adnak a vakcina viraemia során, és nem alkalmazhatók a vakcina viraemia és a vad típusú dengue-fertőzés megkülönböztetésére.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A Qdenga-val kapcsolatos, klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatalt követő tapasztalatokból származó mellékhatásokat az alábbi táblázat tartalmazza (**1. táblázat**).

Az alább bemutatott biztonságossági profil a placebokontrollos klinikai vizsgálatokból származó adatokon és a forgalomba hozatal utáni tapasztalatokon alapul. A klinikai vizsgálatok összevont elemzése 14 627, 4 és 60 év közötti olyan vizsgálati résztvevőre terjed ki (13 839 gyermek és serdülő és 788 felnőtt), akiket Qdenga-val oltottak be. Ebbe beletartozik a 3 830 résztvevőből álló reaktogenitási alcsoport is (3 042 gyermek és serdülő és 788 felnőtt).

A mellékhatások felsorolása a következő gyakorisági kategóriák szerint történik:

Nagyon gyakori: ≥1/10

Gyakori: ≥1/100 – <1/10

Nem gyakori: ≥1/1000 – <1/100

Ritka: ≥1/10 000 – <1/1000

Nagyon ritka: <1/10 000

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

**1. táblázat:** **A klinikai vizsgálatokban (4–60 éves) és a forgalomba hozatalt követően (4 éves vagy annál idősebb) oltottaknál megfigyelt nemkívánatos reakciók**

| **MedDRA szervrendszeri kategória** | **Gyakoriság** | **Mellékhatás** |
| --- | --- | --- |
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések | Nagyon gyakori | Felső légúti fertőzésa |
| Gyakori | Nasopharyngitis  Pharyngotonsillitisb |
| Nem gyakori | Bronchitis  Rhinitis |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | Nagyon ritka | Thrombocytopeniac |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek | Nem ismert | Anaphylaxiás reakció, beleértve az anaphylaxiás sokkotc |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek | Nagyon gyakori | Csökkent étvágyd |
| Pszichiátriai kórképek | Nagyon gyakori | Ingerlékenységd |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | Nagyon gyakori | Fejfájás  Aluszékonyságd |
| Nem gyakori | Szédülés |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek | Nem gyakori | Hasmenés  Hányinger  Hasi fájdalom  Hányás |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | Nem gyakori | Kiütése  Pruritusf  Csalánkiütés |
| Ritka | Petechiákc |
| Nagyon ritka | Angioödéma |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | Nagyon gyakori | Izomfájdalom |
| Gyakori | Ízületi fájdalom |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | Nagyon gyakori | Az injekció bedásának helyén fellépő fájdalom  Az injekció bedásának helyén fellépő erythema  Rossz közérzet  Gyengeség  Láz |
| Gyakori | Az injekció bedásának helyén fellépő duzzanat  Az injekció bedásának helyén fellépő véraláfutásf  Az injekció bedásának helyén fellépő pruritusf  Influenzaszerű betegség |
| Nem gyakori | Az injekció bedásának helyén fellépő vérzésf  Kimerültségf  Az injekció beadásának helyén fellépő elszíneződésf |

a Beleértve a felső légúti fertőzést és a vírusos felső légúti fertőzést

b Beleértve a pharyngotonsillitist és a tonsillitist

c A forgalomba hozatal után megfigyelt mellékhatás

d A klinikai vizsgálatok során a 6 évnél fiatalabb gyermekek esetében gyűjtve

e Beleértve a kiütést, a vírusos eredetű kiütést, a maculopapularis kiütést és a viszkető kiütést

f Felnőtteknél jelentették klinikai vizsgálatokban

Gyermekek és serdülők

*A 4 és 17 év közötti gyermek és serdülő alanyok adatai*

A klinikai vizsgálatokból származó összesített biztonságossági adatok 13 839 gyermek és serdülő (9 210 fő volt 4–11 éves és 4 629 fő volt 12–17 éves) esetében állnak rendelkezésre. Ez magában foglalja 3 042 gyermeknél és serdülőnél (1 865 fő volt 4–11 éves és 1 177 fő volt 12–17 éves) gyűjtött reaktogenitási adatokat.

A gyermekeknél fellépő nemkívánatos reakciók gyakorisága, típusa és súlyossága nagyrészt összhangban volt a felnőtteknél megfigyeltekkel. A gyermekeknél és serdülőknél a felnőttekhez képest gyakrabban jelentett mellékhatások a láz (11% vs. 3%), a felső légúti fertőzés (11% vs. 3%), a nasopharyngitis (6% vs. 0,6%), pharyngotonsillitis (2% vs. 0,3%), valamint az influenzaszerű betegség (1% vs. 0,1%) voltak. A gyermekeknél és serdülőknél a felnőttekhez képest ritkábban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő erythema (2% vs. 27%), a hányinger (0,03% vs. 0,8%) és az ízületi fájdalom (0,03% vs. 1%) voltak.

A Qdenga injekcióval beoltott 357 fő, 6 évesnél fiatalabb gyermeknél a következő reakciókat figyelték meg: csökkent étvágy (17%), aluszékonyság (13%) és ingerlékenység (12%).

*4 évnél fiatalabb – azaz az indikáción kívüli életkorú – gyermek alanyok adatai*

A 4 év alatti alanyoknál tapasztalható reaktogenitást 78 olyan alany esetében értékelték, akik legalább egy dózis Qdenga-t kaptak, közülük 13 gyermek kapta meg a javallat szerinti 2 dózisú kezelési rendet. A nagyon gyakori reakciók az ingerlékenység (25%), a láz (17%), az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (17%) és az étvágytalanság (15%) voltak. Gyakran jelentettek aluszékonyságot (8%) és az injekció beadásának helyén fellépő erythemát (3%). Az injekció beadásának helyén fellépő duzzanat nem volt megfigyelhető a 4 év alatti alanyoknál.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

**4.9 Túladagolás**

Túladagolás eseteiről nem számoltak be.

**5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

**5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, virális vakcinák, ATC-kód: J07BX04

Hatásmechanizmus

A Qdenga élő, attenuált dengue-vírusokat tartalmaz. A Qdenga elsődleges hatásmechanizmusa a lokális replikáció és a humorális és celluláris immunválasz kiváltása a négy dengue-vírus-szerotípussal szemben.

Klinikai hatásosság

A Qdenga klinikai hatásosságát egy kulcsfontosságú (pivotális), III. fázisú, kettős vak, randomizált, placebokontrollos vizsgálat (DEN-301) során értékelték. A vizsgálatot Dél- és Közép-Amerika 5 országában (Brazília, Kolumbia, Dominikai Köztársaság, Nicaragua, Panama), valamint Ázsia 3 országában (Srí Lanka, Thaiföld, Fülöp-szigetek) végezték. Összesen 20 099, 4 és 16 év közötti gyermeket és serdülőt randomizáltak Qdenga vagy placebo alkalmazására (2:1 arányban), függetlenül attól, hogy korábban dengue-fertőzésen átestek-e.

A hatásosságot aktív felügyelet segítségével értékelték a vizsgálat teljes időtartama alatt. Minden, lázas betegségben (meghatározás szerint 38 °C vagy magasabb láz 3 egymást követő nap közül bármely 2 napon) szenvedő alanynak fel kellett keresnie a vizsgálóhelyet, hogy a vizsgálatot végző orvos kivizsgálhassa dengue-láz tekintetében. Az alanyokat/gyámokat legalább hetente emlékeztették erre a követelményre, hogy maximalizálni lehessen az összes szimptomatikus, virológiailag igazolt dengue-láz (virologically confirmed dengue – VCD) esetnek a kimutatását. A lázas epizódokat a specifikus dengue-szerotípusok kimutatására szolgáló validált, kvantitatív dengue RT-PCR segítségével diagnosztizálták.

*Klinikai hatásossági adatok a 4 és 16 év közötti alanyok esetében*

A vakcina elsődleges végpont (a második vakcinációt követő 30 nap és 12 hónap között jelentkező VCD-láz) szerinti hatásossági (Vaccine Efficacy, VE) eredményei a **2. táblázatban** találhatóak. A protokoll szerinti vizsgálati populáció átlagéletkora 9,6 év volt (szórás: 3,5 év), az alanyok 12,7%-a tartozott a 4–5 éves korcsoportba, 55,2%-uk a 6–11 éves korcsoportba és 32,1%-uk a 12–16 éves korcsoportba. 46,5%-uk Ázsiában, illetve 53,5%-uk Latin-Amerikában élt, és 49,5%-uk lány, illetve 50,5%-uk fiú volt. A kiinduláskori (az első injekció előtti) dengue-szerostátuszt minden alany esetében mikroneutralizációs teszt (MNT50) segítségével értékelték, hogy lehetővé tegyék a vakcina hatásosságának (Vaccine Efficacy – VE) értékelését a kiindulási szerostátusz tekintében. A teljes, protokoll szerinti populáció tekintetében a dengue esetében a szeronegativitási arány kiinduláskor 27,7% volt.

**2. táblázat**: **A vakcina hatásossága a bármely szerotípus által okozott VCD-láz megelőzése tekintetében a második vakcinációt követő 30 nap és 12 hónap közötti időtartamban a DEN-301 vizsgálat során (protokoll szerinti csoport)a**

|  | **Qdenga N = 12 700b** | **Placebo N = 6316b** |
| --- | --- | --- |
| VCD-láz, n (%) | 61 (0,5) | 149 (2,4) |
| A vakcina hatásossága (95%-os CI) (%) | 80,2 (73,3, 85,3) | |
| p-érték | <0,001 | |

CI: konfidenciaintervallum; n: lázas alanyok száma; VCD: virológiailag igazolt dengue-láz

a A hatásossági adatok elsődleges elemzése a protokoll szerinti csoporton alapult, amely az összes olyan randomizált alanyból állt, akinél nem történt jelentős protokollsértés, beleértve azt is, hogy nem kapták meg mindkét, megfelelően kijelölt Qdenga vagy placebo dózist.

b Értékelt alanyok száma

A másodlagos végpontok – VCD-láz miatti kórházi felvétel megelőzése, a VCD-láz megelőzése (szerostátusz és szerotípus szerint), valamint a súlyos VCD-láz megelőzése – szerinti VE-eredmények a **3. táblázatban** láthatók. Súlyos VCD-láz esetén kétféle végpontot lett figyelembe véve: a klinikailag súlyos VCD-eseteket, és azokat a VCD-eseteket, amelyek megfeleltek a WHO vérzéses dengue-lázra (Dengue Heamorrhagic Fever – DHF) vonatkozó 1997-es kritériumainak. A DEN-301 vizsgálatban a VCD súlyosságának egy független „Dengue-eset súlyosságát elbíráló bizottság” (“Dengue Case severity Adjudication Committee”, DCAC) által történő értékeléséhez használt kritériumok a WHO 2009-es irányelvein alapulnak. A DCAC az összes VCD miatti kórházi felvételt előre meghatározott kritériumok alapján értékelte, amelyek között szerepelt a vérzési rendellenesség, a plazmaszivárgás, a májfunkció, a vesefunkció, a szívfunkció, a központi idegrendszer és a sokk értékelése. A DEN-301 vizsgálatban a WHO 1997-es DHF-kritériumainak megfelelő VCD-eseteket programozott algoritmussal azonosították be, azaz nem alkalmaztak orvosi megítélést. Általában véve a kritériumok között szerepelt a 2–7 napig tartó láz jelenléte, a haemorrhagiás tendenciák, a thrombocytopenia és a plazmaszivárgás bizonyítéka.

**3. táblázat: A vakcina hatásossága a VCD-láz miatti kórházi felvétel megelőzése tekintetében, a VCD-láz megelőzése tekintetében dengue-szerotípusonként, a VCD-láz megelőzése tekintetében kiindulási dengue-szerostátuszonként, valamint a dengue-láz súlyos formáinak megelőzése tekintetében a második vakcinációt követő 30 naptól 18 hónapig terjedően a DEN-301 vizsgálat során (protokoll szerinti csoport)**

|  | **Qdenga**  N=12 700a | **Placebo**  N=6 316a | **VE (95%-os CI)** |
| --- | --- | --- | --- |
| **VE a VCD-láz miatti kórházi felvételek megelőzésébenb, n (%)** | | | |
| A VCD-láz miatti kórházi felvételekc | 13 (0,1) | 66 (1,0) | 90,4 (82,6; 94,7)d |
| **VE a VCD-láz megelőzésében, dengue-szerotípusonként, n (%)** | | | |
| A DENV-1 által okozott VCD-láz | 38 (0,3) | 62 (1,0) | 69,8 (54,8; 79,9) |
| A DENV-2 által okozott VCD-láz | 8 (<0,1) | 80 (1,3) | 95,1 (89,9; 97,6) |
| A DENV-3 által okozott VCD-láz | 63 (0,5) | 60 (0,9) | 48,9 (27,2; 64,1) |
| A DENV-4 által okozott VCD-láz | 5 (<0,1) | 5 (<0,1) | 51,0 (–69,4; 85,8) |
| **VE a VCD-láz megelőzésében a kiindulási dengue-szerostátusz szerint, n (%)** | | | |
| VCD-láz az összes alanynál | 114 (0,9) | 206 (3,3) | 73,3 (66,5; 78,8) |
| VCD-láz kiinduláskor szeropozitív alanynál | 75 (0,8) | 150 (3,3) | 76,1 (68,5; 81,9) |
| VCD-láz kiinduláskor szeronegatív alanynál | 39 (1,1) | 56 (3,2) | 66,2 (49,1; 77,5) |
| **VE a bármely dengue-szerotípus által kiváltott DHF megelőzésében, n (%)** | | | |
| Összes | 2 (<0,1) | 7 (0,1) | 85,9 (31,9; 97,1) |
| **VE a bármelyik dengue-szerotípus által kiváltott súlyos dengue-láz megelőzésében, n (%)** | | | |
| Összes | 2 (<0,1) | 1 (<0,1) | 2,3 (–977,5; 91,1) |

VE: a vakcina hatásossága; CI: konfidenciaintervallum; n: alanyok száma; VCD: virológiailag igazolt dengue-láz; DENV: dengue-vírus szerotípusa

a értékelt alanyok száma

b kulcsfontosságú másodlagos végpont

c A legtöbb megfigyelt esetet a DENV-2 okozta (0 eset a Qdenga-karon és 46 eset a placebokaron)

d p-érték <0,001

A védelem korai megjelenése volt megfigyelhető; az első vakcinációtól a második vakcinációig kalakuló, bármely szerotípus által okozott VCD-láz elleni, feltáró jellegű elemzés során kapott VE 81,1% volt (95%-os CI: 64,1%, 90,0%).

*Hosszú távú védelem*

A DEN-301 vizsgálat során számos feltáró jellegű elemzésre került sor, hogy meg lehessen becsülni a hosszú távú védelmet az első dózistól a második dózist követő 4,5 évig (**4. táblázat**).

**4. táblázat: A vakcina hatásossága a VCD‑láz és a kórházi felvételek megelőzésében összesítve és a kiindulási dengue-szerostátusz szerint, valamint az egyes szerotípusokkal szemben a kiindulási szerostátusz szerint, az első dózistól a második dózist követő 54 hónapig a DEN 301 vizsgálat során (biztonságossági csoport)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Qdenga**  **n/N** | **Placebo n/N** | **VE (95%-os CI) VCD‑láz megelőzésébena** | **Qdenga**  **n/N** | **Placebo n/N** | **VE (95%-os CI) VCD-láz miatti kórházi felvételek megelőzésébena** |
| **Összesen** | 442/13 380 | 547/6 687 | 61,2 (56,0; 65,8) | 46/13 380 | 142/6 687 | 84,1 (77,8; 88,6) |
| **Kiinduláskor szeronegatív,N=5 546** | | | | | | |
| **Bármely szerotípus** | 147/3 714 | 153/1 832 | 53,5 (41,6; 62,9) | 17/3 714 | 41/1 832 | 79,3 (63,5; 88,2) |
| **DENV-1** | 89/3 714 | 79/1 832 | 45,4 (26,1; 59,7) | 6/3 714 | 14/1 832 | 78,4 (43,9; 91,7) |
| **DENV-2** | 14/3 714 | 58/1 832 | 88,1 (78,6; 93,3) | 0/3 714 | 23/1 832 | 100 (88,5; 100)b |
| **DENV-3** | 36/3714 | 16/1 832 | –15,5  (–108,2; 35,9) | 11/3 714 | 3/1 832 | –87,9 (–573,4; 47,6) |
| **DENV-4** | 12/3 714 | 3/1 832 | –105,6  (–628,7; 42,0) | 0/3 714 | 1/1 832 | NPc |
| **Kiinduláskor szeropozitív, N=14 517** | | | |  | | |
| **Bármely szerotípus** | 295/9 663 | 394/4 854 | 64,2 (58,4; 69,2) | 29/9 663 | 101/4 854 | 85,9 (78,7; 90,7) |
| **DENV-1** | 133/9 663 | 151/4 854 | 56,1 (44,6; 65,2) | 16/9 663 | 24/4 854 | 66,8 (37,4; 82,3) |
| **DENV-2** | 54/9 663 | 135/4 854 | 80,4 (73,1; 85,7) | 5/9 663 | 59/4 854 | 95,8 (89,6; 98,3) |
| **DENV-3** | 96/9 663 | 97/4 854 | 52,3 (36,7; 64,0) | 8/9 663 | 15/4 854 | 74,0 (38,6; 89,0) |
| **DENV-4** | 12/9 663 | 20/4 854 | 70,6 (39,9; 85,6) | 0/9 663 | ¾ 854 | NPc |

VE: vakcina hatásossága, CI: konfidenciaintervallum, VCD: virológiailag igazolt dengue-láz, n: alanyok száma, N: értékelt alanyok száma, NP: nincs megadva

a Feltáró jellegű elemzések; a vizsgálat ereje és elrendezése sem volt megfelelő, hogy a vakcina- és a placebocsoport között különbséget mutasson ki

b Egyoldali 95%-os CI-vel becsülve  
c VE becslése nincs megadva, mivel kevesebb mint 6 esetet figyeltek meg mind a TDV, mind a placebo esetében.

Ezenkívül a VE a bármely szerotípus által okozott DHF megelőzésében 70,0% volt (95%-os CI: 31,5%, 86,9%), illetve a bármely szerotípus által okozott, klinikailag súlyos VCD-esetek megelőzésében 70,2% volt (95%-os CI: –24,7%, 92,9%).

A kiinduláskor dengue-szeropozitív alanyok esetében a vakcina hatásosságát a VCD megelőzésében mind a négy szerotípusnál igazolták. A kiinduláskor szeronegatív alanyok esetében a VE-t a DENV-1 és a DENV-2 esetében igazolták, de nem tartották alátámasztottnak a DENV-3 vonatkozásában, illetőleg nem volt kimutatható a DENV-4-nél az esetek alacsonyabb incidenciája miatt (**4. táblázat**).

A második dózist követő 4,5 évig évenkénti elemzést végeztek (**5. táblázat**).

**5. táblázat: A vakcina hatásossága a VCD-láz és a kórházi felvételek megelőzésében a DEN-301 vizsgálat során összesítve, illetve a kiindulási dengue-szerostátusz szerint, éves időközönként, a második dózist követő 30. naptól kezdődően (protokoll szerinti csoport)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | **VE (95%-os CI) a VCD-láz megelőzésében**  **Na = 19 021** | **VE (95%-os CI) a VCD-láz miatti kórházi felvételek megelőzésében**  **Na = 19 021** |
| 1. évb | Összesen | 80,2 (73,3, 85,3) | 95,4 (88,4, 98,2) |
| Kiindulási dengue-szerostátusz  Szeropozitív  Szeronegatív | 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. évc | Összesen | 56,2 (42,3; 66,8) | 76,2 (50,8; 88,4) |
| Kiindulási dengue-szerostátusz  Szeropozitív  Szeronegatív | 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. évd | Összesen | 45,0 (32,9; 55,0) | 70,8 (49,6; 83,0) |
| Kiindulási dengue-szerostátusz  Szeropozitív  Szeronegatív | 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. éve | Összesen | 62,8 (41,4; 76,4) | 96,4 (72,2; 99,5) |
|  | Kiindulási dengue-szerostátusz  Szeropozitív  Szeronegatív | 64,1 (37,4; 79,4)  60,2 (11,1; 82,1) | 94,0 (52,2; 99,3)  NPf |

VE: a vakcina hatásossága, CI: konfidenciaintervallum, VCD: virológiailag igazolt dengue-láz, NP: nincs megadva, N: az elemzési csoportban lévő alanyok teljes száma

a az évente értékelt alanyok száma eltérő.

b Az 1. év a második dózist követő 30 nappal kezdődő 11 hónapot jelenti.

c A 2. év a második dózist követő 13–24. hónapot jelenti.

d A 3. év a második dózist követő 25–36. hónapot jelenti.

e A 4. év a második dózist követő 37–48. hónapot jelenti.

f VE becslése nincs megadva, mivel kevesebb mint 6 esetet figyeltek meg mind a TDV, mind a placebo esetében.

*Klinikai hatásosság 17 évesnél idősebb alanyok esetében*

Klinikai hatásossági vizsgálatra nem került sor a 17 évesnél idősebb alanyoknál. A Qdenga hatásossága 17 évesnél idősebb alanyoknál az a 4–16 éves korra vonatkozó klinikai hatásosságból következik az immunogenitási adatok áthidalásával (lásd alább).

Immungenitás

A Dengue-vírus elleni védettséget meghatározó tényezők ismeretének hiányában az immunogenitási adatok klinikai jelentősége még nem tisztázott.

*Immunogenitási adatok a 4 és 16 év közötti alanyoknál az endémiás területeken*

A DEN-301 vizsgálat során a 4 és 16 év közötti alanyok esetében a titerek mértani átlagai (geometric mean titre, GMT) kiindulási dengue-szerostátusz szerint a **6. táblázatban** láthatók.

**6. táblázat: Immunogenitás a kiindulási dengue-szerostátusz szerint a DEN-301 vizsgálat során (protokoll szerinti csoport az immunogenitás tekintetében)a**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Kiinduláskor szeropozitív** | | **Kiinduláskor szeronegatív** | |
| Vakcináció előtt  N=1 816\* | 1 hónappal a 2. dózis után  N=1 621 | Vakcináció előtt  N=702 | 1 hónappal  a 2. dózis után  N=641 |
| **DENV-1**  GMT  95%-os CI | 411,3  (366,0; 462,2) | 2 115,2  (1 957,0; 22 86,3) | 5,0  NE\*\* | 184,2  (168,6, 201,3) |
| **DENV-2**  GMT  95%-os CI | 753,1  (681,0; 832,8) | 4 897,4  (4 645,8; 5 162,5) | 5,0  NE\*\* | 1 729,9  (1 613,7, 1 854,6) |
| **DENV-3**  GMT  95%-os CI | 357,7  (321,3; 398,3) | 1 761,0  (1 645,9; 1 884,1) | 5,0  NE\*\* | 228,0  (211,6; 245,7) |
| **DENV-4**  GMT  95%-os CI | 218,4  (198,1; 240,8) | 1 129,4  (1 066,3; 1 196,2) | 5,0  NE\*\* | 143,9  (133,6; 155,1) |

N: értékelt alanyok száma; DENV: Dengue-vírus; GMT: titerek mértani átlaga; CI: konfidenciaintervallum; NE: nem becsülhető

a Az „immunogenitási alcsoport” alanyok egy véletlenszerűen kiválasztott alcsoportja volt; a „protokoll szerinti csoport az immunogenitás tekintetében” azon alanyokat tartalmazta, mind az „immunogenitási alcsoport”-ba, mind a „protokoll szerinti csoport”-ba beletartoztak.

\* A DENV-2 és DENV-3 esetében: N = 1815

\*\* A GMT-értékek minden alany esetében az alsó kimutatási határérték (lower limit of detection, LLOD) (10) alatt voltak, ezért ezeket 5-ként jelentették konfidenciaintervallum nélkül

*Immunogenitási adatok a 18 és 60 év közötti alanyoknál a nem endémiás területeken*

A Qdenga immunogenitását 18 és 60 év közötti felnőtteknél egy nem endémiás országban (Egyesült Államok) végzett, III. fázisú, kettős vak, randomizált, placebokontrollos vizsgálat (DEN-304) során értékelték. A 2. dózis utáni GMT-t a **7. táblázat** mutatja be.

**7. táblázat: A dengue-vírust neutralizáló antitestek GMT-i a DEN-304 vizsgálat során (protokoll szerinti csoport)**

|  | **Kiinduláskor szeropozitív\*** | | **Kiinduláskor szeronegatív\*** | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Vakcináció előtt  N=68 | 1 hónappal  a 2. dózis után  N=67 | Vakcináció előtt  N=379 | 1 hónappal  a 2. dózis után  N=367 |
| **DENV-1**  GMT  95%-os CI | 13,9  (9,5; 20,4) | 365,1  (233,0; 572,1) | 5,0  NE\*\* | 268,1  (226,3; 317,8) |
| **DENV-2**  GMT  95%-os CI | 31,8  (22,5, 44,8) | 3098,0  (2233,4; 4297,2) | 5,0  NE\*\* | 2956,9  (2635,9; 3316,9) |
| **DENV-3**  GMT  95%-os CI | 7,4  (5,7; 9,6) | 185,7  (129,0; 267,1) | 5,0  NE\*\* | 128,9  (112,4; 147,8) |
| **DENV-4**  GMT  95%-os CI | 7,4  (5,5; 9,9) | 229,6  (150,0; 351,3) | 5,0  NE\*\* | 137,4  (121,9; 155,0) |

N: értékelt személyek száma; DENV: Dengue-vírus; GMT: titerek mértani átlaga; CI: konfidenciaintervallum; NE: nem becsülhető

\* Összesített adatok a dengue tetravalens vakcina 1-es, 2-es és 3-as tételéből

\*\* A GMT-értékek minden személy esetében az alsó kimutatási határérték (lower limit of detection, LLOD) (10) alatt voltak, ezért ezeket 5-ként jelentették konfidenciaintervallum nélkül

A hatásosság áthidalása immunogenitási adatokon és egy non-inferioritási elemzés eredményein alapul, összehasonlítva a vakcináció utáni GMT-ket a DEN-301 és DEN-304 vizsgálat kiinduláskor dengue-szeronegatív populációinál **(8. táblázat)**. A dengue-láz elleni védelem felnőttek esetében is várható, habár a hatásosság tényleges mértéke a gyermekeknél és serdülőknél megfigyeltekhez viszonyítva nem ismert.

**8. táblázat: GMT-arányok a kiindulási dengue-szeronegatív alanyok között a DEN-301-es (4–16 éves alanyok) és a DEN-304-es (18–60 éves alanyok) vizsgálat esetében (protokoll szerinti csoport az immunogenitás tekintetében)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **GMT-arány\* (95%-os CI)** | **DENV-1** | **DENV-2** | **DENV-3** | **DENV-4** |
| 1 hónappal a 2. dózis után | 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 hónappal a 2. dózis után | 0,62 (0,51; 0,76) | 0,66 (0,57; 0,76) | 0,98 (0,84; 1,14) | 1,01 (0,86; 1,18) |

DENV: Dengue-vírus; GMT: titerek mértani átlaga; CI: konfidenciaintervallum

\*Non-inferioritás: a 95%-os CI felső határa kevesebb mint 2,0.

*Az antitestek hosszú távú perzisztenciája*

A neutralizáló antitestek hosszú távú perzisztenciáját a DEN-301 vizsgálat során igazolták, ahol a titerek jóval a vakcináció előtti szintek felett maradtak mind a négy szerotípus esetében, legfeljebb 51 hónapig az első dózis után.

*Együttes beadás HPV elleni vakcinával*

A DEN‑308 vizsgálatban, amelyben hozzávetőlegesen 300, 9 és 14 év közötti vizsgálati alany kapott egyidejűleg Qdenga-t és nonavalens HPV elleni vakcinát, nem tapasztaltak a HPV elleni vakcinával szemben mutatott immunválaszra kifejtett hatást. A vizsgálatban kizárólag a Qdenga első dózisának és a nonavalens HPV elleni vakcina első dózisának az együttes beadását vizsgálták. A Qdenga-ra adott immunválasz non‑inferioritását a Qdenga és a nonavalens HPV elleni vakcina együttes alkalmazása esetén közvetlenül nem értékelték a vizsgálatban. A dengue-szeronegatív vizsgálati populációban az együttes beadást követően a dengue-vírusra adott antitestválaszok a III. fázisú vizsgálatban (DEN‑301) – amelyben a hatásosságot a VCD és a VCD-láz miatti kórházi felvétel megelőzése tekintetében igazolták – megfigyeltekkel azonos tartományban voltak.

**5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A Qdenga-val nem végeztek farmakokinetikai vizsgálatokat.

**5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – egyszeri adagolású, helyi toleranciára vonatkozó, ismételt adagolású dózistoxicitási, reprodukcióra, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Egy eloszlási és ürítési vizsgálat során nem találtak széklettel és vizelettel történő Qdenga-RNS-ürítést. Ez megerősítette az oltóanyag környezetbe jutásának vagy az oltottak által történő átvitelének alacsony kockázatát. Egy neurovirulencia-vizsgálat azt mutatja, hogy a Qdenga nem neurotoxikus.

Bár nem azonosítottak releváns kockázatot, a reproduktív toxicitási vizsgálatok relevanciája korlátozott, mivel a nyulak szervezete nem permisszív a dengue-vírussal való fertőzésre.

**6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

**6.1 Segédanyagok felsorolása**

Por:

α,α-trehalóz-dihidrát

Poloxamer 407

humán szérum albumin

kálium-dihidrogén-foszfát

dinátrium-hidrogénfoszfát

kálium-klorid

nátrium-klorid

Oldószer:

nátrium-klorid

injekcióhoz való víz

**6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más vakcinával vagy gyógyszerrel, kivéve a mellékelt oldószert.

**6.3 Felhasználhatósági időtartam**

24 hónap

A mellékelt oldószerrel történő feloldás után a Qdenga-t azonnal fel kell használni.

Ha nem használják fel azonnal, a Qdenga-t 2 órán belül fel kell használni.

A gyógyszer felbontást követő kémiai és fizikai stabilitása szobahőmérsékleten (legfeljebb 32,5 °C-on) a vakcinát tartalmazó injekciós üveg tartalmának feloldásától számított 2 órán át igazolt. Ezen időtartamot követően a vakcinát meg kell semmisíteni. Ne tegye vissza a hűtőszekrénybe.

Mikrobiológiai szempontból a Qdenga-t azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a tárolási idő és a tárolási feltételek biztosítása a felbontást követően a felhasználó felelőssége.

**6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

A Qdenga feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

**6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

**Qdenga por és oldószer oldatos injekcióhoz:**

* Por (1 dózis) butilgumi dugóval, alumínium kupakkal és zöld lepattintható műanyag védőkupakkal lezárt, I-es típusú üvegből készült injekciós üvegben + 0,5 ml oldószer (1 dózis) brómbutilgumi dugóval, alumínium kupakkal és lila lepattintható műanyag védőkupakkal lezárt, I-es típusú üvegből készült injekciós üvegben.  
    
  Kiszerelés: 1 db vagy 10 db.

**Qdenga por és oldószer oldatos injekcióhoz előretöltött fecskendőben:**

* Por (1 dózis) butilgumi dugóval, alumínium kupakkal és zöld lepattintható műanyag védőkupakkal lezárt, I-es típusú üvegből készült injekciós üvegben + 0,5 ml oldószer (1 dózis) brómbutilgumi dugattyúval és polipropilén védőkupakkal lezárt, I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, 2 külön tűvel.  
    
  Kiszerelés: 1 db vagy 5 db.
* Por (1 dózis) butilgumi dugóval, alumínium kupakkal és zöld lepattintható műanyag védőkupakkal lezárt, I-es típusú üvegből készült injekciós üvegben + 0,5 ml oldószer (1 dózis) brómbutilgumi dugattyúval és polipropilén védőkupakkal lezárt, I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, tű nélkül.  
    
  Kiszerelés: 1 db vagy 5 db.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

**6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Útmutató a vakcina feloldásához az injekciós üvegben található oldószerrel

A Qdenga egy kétkomponensű vakcina, amely egy liofilizált vakcinát tartalmazó injekciós üvegből és egy oldószert tartalmazó injekciós üvegből áll. A liofilizált vakcinát fel kell oldani az oldószerrel az alkalmazás előtt.

Kizárólag steril fecskendőket használjon a Qdenga feloldásához és injekcióban történő beadásához. A Qdenga nem keverhető össze más vakcinákkal ugyanabban a fecskendőben.

A Qdenga feloldásához kizárólag a vakcinához mellékelt oldószert (0,22%-os nátrium-klorid-oldat) használja, mivel az nem tartalmaz tartósítószert vagy egyéb antivirális anyagot. Kerülendő a tartósítószerekkel, fertőtlenítőszerekkel, detergensekkel és egyéb antivirális anyagokkal történő érintkezés, mivel azok a vakcinát inaktiválhatják.

Vegye ki a vakcinát, illetve az oldószert tartalmazó injekciós üvegeket a hűtőszekrényből, és hagyja őket szobahőmérsékleten körülbelül 15 percig.

|  |  |
| --- | --- |
| **Oldószert tartalmazó injekciós üveg** | * Vegye le a kupakot mindkét injekciós üvegről, és tisztítsa meg alkoholos törlőkendővel a gumidugók felületét az injekciós üvegek tetején. * Csatlakoztasson egy steril tűt egy 1 ml-es steril fecskendőhöz, és szúrja be a tűt az oldószert tartalmazó injekciós üvegbe. 23G-s tű alkalmazása javasolt. * Lassan nyomja le teljesen a dugattyút. * Fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget, szívja fel az injekciós üveg teljes tartalmát, majd folytassa a dugattyú kihúzását, egészen 0,75 ml-ig. Buborékot kell látnia a fecskendő belsejében. * Fordítsa meg a fecskendőt, hogy a buborék visszakerüljön a dugattyúhoz. |
| **Liofilizált vakcinát tartalmazó injekciós üveg** | * Szúrja be a fecskendőszerelék tűjét a liofilizált vakcinát tartalmazó injekciós üvegbe. * Irányítsa az oldószer áramlását az injekciós üveg oldala felé, és közben lassan nyomja le a dugattyút, hogy a buborékképződés lehetőségét csökkentse. |
| **Feloldott vakcina** | * Vegye el ujját a dugattyúról, majd – miközben a szereléket egy sima felületen tartja – óvatosan forgassa az injekciós üveget mindkét irányban úgy, hogy a tűvel ellátott fecskendőszerelék továbbra is csatlakoztatva legyen. * NE RÁZZA! Hab és buborékok képződhetnek a feloldott termékben. * Egy ideig ne nyúljon az injekciós üveghez és a fecskendőszerelékhez, amíg az oldat tiszta nem lesz. Ez körülbelül 30-60 másodpercig tart. |

A feloldást követően az így keletkező oldatnak tisztának, színtelentől halványsárgáig terjedő színűnek kell lennie, és lényegében mentes kell legyen az idegen részecskéktől. Dobja ki a vakcinát, ha részecskék láthatók benne és/vagy elszíneződött.

|  |  |
| --- | --- |
| **Feloldott vakcina** | * Szívja fel az elkészített Qdenga-oldat teljes térfogatát ugyanazzal a fecskendővel, amíg meg nem jelenik egy légbuborék a fecskendőben. * Húzza ki a tűvel ellátott fecskendőszereléket az injekciós üvegből. * Tartsa a fecskendőt tűvel felfelé, finoman ütögesse meg a fecskendő oldalát, hogy a légbuborék felülre kerüljön, dobja ki a csatlakoztatott tűt, majd helyezzen fel helyette egy új, steril tűt. Egészen addig nyomja ki a légbuborékot, amíg kis folyadékcsepp nem képződik a tű végén. 25G-s, 16 mm-es tű alkalmazása javasolt. * A Qdenga készen áll a subcutan injekció formájában történő beadásra. |

Feloldás után a Qdenga-t azonnal be kell adni. A gyógyszer felbontást követő kémiai és fizikai stabilitása szobahőmérsékleten (legfeljebb 32,5 °C-on) a vakcinát tartalmazó injekciós üveg tartalmának feloldásától számított 2 órán át igazolt. Ezen időtartamot követően a vakcinát meg kell semmisíteni. Ne tegye vissza a hűtőszekrénybe. Mikrobiológiai szempontból a Qdenga-t azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a tárolási idő és a tárolási feltételek biztosítása a felbontást követően a felhasználó felelőssége.

Útmutató a vakcina feloldásához az előretöltött fecskendőben található oldószerrel

A Qdenga egy kétkomponensű vakcina, amely egy liofilizált vakcinát tartalmazó injekciós üvegből és egy oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőből áll. A liofilizált vakcinát fel kell oldani az oldószerrel az alkalmazás előtt.

A Qdenga nem keverhető össze más vakcinákkal ugyanabban a fecskendőben.

A Qdenga feloldásához kizárólag a vakcinához mellékelt, előretöltött fecskendőben található oldószert (0,22%-os nátrium-klorid-oldat) használja, mivel az nem tartalmaz tartósítószert vagy egyéb antivirális anyagot. Kerülendő a tartósítószerekkel, fertőtlenítőszerekkel, detergensekkel és egyéb antivirális anyagokkal történő érintkezés, mivel azok a vakcinát inaktiválhatják.

Vegye ki a vakcinát tartalmazó injekciós üveget, illetve az oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, és hagyja őket szobahőmérsékleten körülbelül 15 percig.

|  |  |
| --- | --- |
| **Liofilizált vakcinát tartalmazó injekciós üveg** | * Vegye le a kupakot a vakcinát tartalmazó injekciós üvegről, és tisztítsa meg alkoholos törlőkendő segítségével a gumidugó felületét az injekciós üveg tetején. * Csatlakoztasson egy steril tűt az előretöltött fecskendőhöz, és szúrja be a tűt a vakcinát tartalmazó injekciós üvegbe. 23 G-s tű alkalmazása javasolt. * Irányítsa az oldószer áramlását az injekciós üveg oldala felé, és közben lassan nyomja le a dugattyút, hogy a buborékképződés lehetőségét csökkentse. |
| **Feloldott vakcina** | * Vegye el ujját a dugattyúról, majd – miközben a szereléket egy sima felületen tartja – óvatosan forgassa az injekciós üveget mindkét irányban úgy, hogy a tűvel ellátott fecskendőszerelék továbbra is csatlakoztatva legyen. * NE RÁZZA! Hab és buborékok képződhetnek a feloldott termékben. * Egy ideig ne nyúljon az injekciós üveghez és a fecskendőszerelékhez, amíg az oldat tiszta nem lesz. Ez körülbelül 30-60 másodpercig tart. |

A feloldást követően az így keletkező oldatnak tisztának, színtelentől halványsárgáig terjedő színűnek kell lennie, és lényegében mentes kell legyen az idegen részecskéktől. Dobja ki a vakcinát, ha részecskék láthatók benne és/vagy elszíneződött.

|  |  |
| --- | --- |
| **Feloldott vakcina** | * Szívja fel az elkészített Qdenga-oldat teljes térfogatát ugyanazzal a fecskendővel, amíg meg nem jelenik egy légbuborék a fecskendőben. * Húzza ki a tűvel ellátott fecskendőszereléket az injekciós üvegből. Tartsa a fecskendőt tűvel felfelé, finoman ütögesse meg a fecskendő oldalát, hogy a légbuborék felülre kerüljön, dobja ki a csatlakoztatott tűt, majd helyezzen fel helyette egy új, steril tűt. Egészen addig nyomja ki a légbuborékot, amíg kis folyadékcsepp nem képződik a tű végén. 25G-s, 16 mm-es tű alkalmazása javasolt. * A Qdenga készen áll a subcutan injekció formájában történő beadásra. |

Feloldás után a Qdenga-t azonnal be kell adni. A gyógyszer felbontást követő kémiai és fizikai stabilitása szobahőmérsékleten (legfeljebb 32,5 °C-on) a vakcinát tartalmazó injekciós üveg tartalmának feloldásától számított 2 órán át igazolt. Ezen időtartamot követően a vakcinát meg kell semmisíteni. Ne tegye vissza a hűtőszekrénybe. Mikrobiológiai szempontból a Qdenga-t azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a tárolási idő és a tárolási feltételek biztosítása a felbontást követően a felhasználó felelőssége.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Németország

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. december 5.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

**II. MELLÉKLET**

**A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

**B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

**C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

**D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

# A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának neve és címe

IDT Biologika GmbH

Am Pharmapark

06861 Dessau-Rosslau

Németország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Takeda GmbH

Singen-gyártóhely

Robert-Bosch-Str. 8

78224 Singen

Németország

# B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

* **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

Az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

# C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

* **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

# D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

* **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

* ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
* ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**

**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

# A. CÍMKESZÖVEG

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Por (1 adag) injekciós üvegben + oldószer injekciós üvegben**

**Kiszerelés: 1 db vagy 10 db**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Qdenga por és oldószer oldatos injekcióhoz

Tetravalens dengue-vakcina (élő, attenuált)

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Feloldás után egy adag (0,5 ml) a következőket tartalmazza:

Dengue-vírus 1-es szerotípus (élő, attenuált): ≥ 3,3 log10 plakk-képző egység (PFU)/adag

Dengue-vírus 2-es szerotípus (élő, attenuált): ≥ 2,7 log10 PFU/adag

Dengue-vírus 3-as szerotípus (élő, attenuált): ≥ 4,0 log10 PFU/adag

Dengue-vírus 4-es szerotípus (élő, attenuált): ≥ 4,5 log10 PFU/adag

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok:

Por: α,α-trehalóz-dihidrát, Poloxamer 407, humán szérum albumin, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-hidrogénfoszfát, kálium-klorid, nátrium-klorid

Oldószer: nátrium-klorid, injekcióhoz való víz

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 db injekciós üveg: por

1 db injekciós üveg: oldószer

1 adag (0,5 ml)

10 db injekciós üveg: por

10 db injekciós üveg: oldószer

10 × 1 adag (0,5 ml)

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Feloldást követően subcutan alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP {HH/ÉÉÉÉ}

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható! Az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1699/001

EU/1/22/1699/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Por (1 adag) injekciós üvegben + oldószer előretöltött fecskendőben**

**Por (1 adag) injekciós üvegben + oldószer előretöltött fecskendőben, 2 külön tűvel**

**Kiszerelés: 1 db vagy 5 db**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Qdenga por és oldószer oldatos injekcióhoz előretöltött fecskendőben

Tetravalens dengue-vakcina (élő, attenuált)

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Feloldás után egy adag (0,5 ml) a következőket tartalmazza:

Dengue-vírus 1-es szerotípus (élő, attenuált): ≥ 3,3 log10 plakk-képző egység (PFU)/adag

Dengue-vírus 2-es szerotípus (élő, attenuált): ≥ 2,7 log10 PFU/adag

Dengue-vírus 3-as szerotípus (élő, attenuált): ≥ 4,0 log10 PFU/adag

Dengue-vírus 4-es szerotípus (élő, attenuált): ≥ 4,5 log10 PFU/adag

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok:

Por: α,α-trehalóz-dihidrát, Poloxamer 407, humán szérum albumin, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-hidrogénfoszfát, kálium-klorid, nátrium-klorid

Oldószer: nátrium-klorid, injekcióhoz való víz

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz egy előretöltött fecskendőben

1 db injekciós üveg: por

1 db előretöltött fecskendő: oldószer

1 adag (0,5 ml)

5 db injekciós üveg: por

5 db előretöltött fecskendő: oldószer

5 × 1 adag (0,5 ml)

1 db injekciós üveg: por

1 db előretöltött fecskendő: oldószer

2 db tű

1 adag (0,5 ml)

5 db injekciós üveg: por

5 db előretöltött fecskendő: oldószer

10 db tű

5 × 1 adag (0,5 ml)

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Feloldást követően subcutan alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP {HH/ÉÉÉÉ}

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható! Az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1699/003

EU/1/22/1699/004

EU/1/22/1699/005

EU/1/22/1699/006

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Por (1 adag), injekciós üvegben**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Qdenga

Por injekcióhoz

Tetravalens dengue-vakcina

sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP {HH/ÉÉÉÉ}

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 adag

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Oldószer injekciós üvegben**

**Oldószer előretöltött fecskendőben**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oldószer Qdenga-hoz

NaCl (0,22%)

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP {HH/ÉÉÉÉ}

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

0,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

# B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

**Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára**

**Qdenga por és oldószer oldatos injekcióhoz**

Tetravalens dengue-vakcina (élő, attenuált)

BT_1000x858pxEz a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt Ön vagy gyermeke megkapja a védőoltást, olvassa el figyelmesen ezt az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

* Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
* További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
* Ezt a védőoltást az orvos kizárólag Önnek vagy gyermekének írta fel. Ne adja át a készítményt másnak.
* Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

**A betegtájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a Qdenga és milyen betegségek esetén alkalmazható?

2. Tudnivalók az Qdenga alkalmazása előtt

3. Hogyan kell alkalmazni a Qdenga-t?

4. Lehetséges mellékhatások

5. Hogyan kell a Qdenga-t tárolni?

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

**1. Milyen típusú gyógyszer a Qdenga és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Qdenga egy védőoltás. A készítmény a dengue- (ejtsd: dengi) láz ellen nyújt védelmet Önnek vagy gyermekének. A dengue-lázat a dengue-vírus 1-es, 2-es, 3-as és 4-es szerotípusa okozza. A Qdenga a dengue-vírus ezen négy szerotípusának gyengített (attenuált) változatát tartalmazza, ezáltal nem okozhat dengue-lázat.

A Qdenga-t felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél alkalmazzák (4 éves kortól).

A Qdenga-t a hivatalos ajánlásokkal összhangban kell alkalmazni.

**Hogyan hat a védőoltás?**

A Qdenga a szervezet természetes védekezőrendszerét (immunrendszer) serkenti, mely segíti a dengue-lázat okozó vírusok elleni védekezést abban az esetben, ha a szervezet a későbbiekben találkozik ezekkel a vírusokkal.

**Mi az a dengue-láz?**

A dengue-lázat vírus okozza.

* A vírust szúnyogok (*Aedes* nemzetségbe tartozó szúnyogok) terjesztik.
* Az a szúnyog, amely megcsípett valakit, aki dengue-lázban szenved, átadhatja a vírust a következő megcsípett személyeknek.

A dengue-láz emberről emberre közvetlenül nem terjed.

A dengue-láz jelei közé tartozik a láz, fejfájás, szemek mögött jelentkező fájdalom, izomfájdalom és ízületi fájdalom, hányinger és hányás, duzzadt mirigyek vagy bőrkiütés. A dengue-láz jelei rendszerint 2–7 napig tartanak. Az is előfordulhat, hogy Ön megfertőződik, de a fertőzés jelei nem alakulnak ki Önnél.

Alkalmanként a dengue-láz olyan súlyos lehet, hogy Önnek vagy gyermekének kórházba kell mennie, ritka esetekben pedig halált is okozhat. Súlyos dengue-láz esetén magas láz és a következő tünetek bármelyike fordulhat elő: súlyos hasi fájdalom, tartósan fennálló hányás, szapora légzés, súlyos vérzés, gyomorvérzés, ínyvérzés, fáradtságérzet, nyugtalanságérzet, kóma, görcsrohamok és szervi elégtelenség.

**2. Tudnivalók a Qdenga alkalmazása előtt**

Annak érdekében, hogy a Qdenga biztosan megfelelő legyen Önnek vagy gyermekének, feltétlenül beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi pontok bármelyike érvényes Önre vagy gyermekére. Ha bármit nem ért, forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

**Ne alkalmazza a Qdenga-t, amennyiben Ön vagy gyermeke**

* allergiás a Qdenga hatóanyagaira, illetve bármely (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
* korábban allergiás reakciót tapasztalt a Qdenga alkalmazása után. Az allergiás reakció jelei közé tartozik a viszkető bőrkiütés, légszomj, illetve az arc és a nyelv duzzanata.
* immunrendszere (a szervezet természetes védelme) gyenge. Ezt okozhatja genetikai eltérés vagy HIV-fertőzés.
* az immunrendszert befolyásoló gyógyszert (például nagy adagban alkalmazott kortikoszteroidokat vagy kemoterápiát) alkalmaz. Kezelőorvosa az immunrendszert befolyásoló gyógyszerrel végzett kezelés leállításától számított 4 hétig nem fogja alkalmazni a Qdenga-t.
* terhes vagy szoptat.

**Ne alkalmazza a Qdenga-t, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre.**

**Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Mielőtt megkapná a Qdenga-t, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha Ön vagy gyermeke:

* esetében lázas fertőzés lépett fel. Szükség lehet a védőoltás beadásának elhalasztására a gyógyulásig.
* korábban egészségügyi problémát tapasztalt védőoltás beadását követően. Kezelőorvosa gondosan mérlegeli a védőoltás beadásának kockázatait és előnyeit.
* valaha elájult már injekció beadásakor. A szédülés, ájulás – néhány esetben elesés – elsősorban fiataloknál, tűvel beadott injekció után vagy akár a beadás előtt következhet be.

**Fontos információk a nyújtott védelemmel kapcsolatban**

Mint minden védőoltás, így a Qdenga sem nyújt biztosan védelmet mindenkinek, akinek beadták, és a védelem az idő múlásával csökkenhet. Ön továbbra is elkaphatja a dengue-lázat, ha szúnyog csípi meg, beleértve a dengue-vírus okozta súlyos megbetegedést is. Továbbra is védenie kell magát vagy gyermekét a szúnyogcsípésektől még azután is, hogy beoltották a Qdenga-val.

Forduljon orvoshoz, ha a védőoltás beadása után úgy gondolja, hogy Ön vagy gyermeke dengue-fertőzést kaphatott, és ha a következő tünetek bármelyikét tapasztalja: magas láz, súlyos hasi fájdalom, tartós hányás, szapora légzés, ínyvérzés, fáradtság, nyugtalanság, illetve vér a hányadékban.

**További védelmi óvintézkedések**

Tegyen intézkedéseket a szúnyogcsípések elkerülésére. Alkalmazzon rovarriasztókat, viseljen védőruhát és használjon szúnyoghálót.

**Fiatalabb gyermekek**

4 évnél fiatalabb gyermekeknél nem alkalmazható a Qdenga.

**Egyéb gyógyszerek és a Qdenga**

A Qdenga beadható ugyanazon alkalommal hepatitisz A-védőoltással, sárgaláz-elleni védőoltással vagy humán papillomavírus elleni védőoltással együtt, de az injekciók beadásának más-más helyen kell történnie (vagyis másik testrészen, rendszerint a másik karon).

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, Ön vagy gyermeke jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről vagy egyéb védőoltásokról.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha Ön vagy gyermeke a következők bármelyikét szedi:

* a szervezet természetes védelmét (az immunrendszert) befolyásoló gyógyszerek, például nagy adagban alkalmazott kortikoszteroidok vagy kemoterápia. Ilyen esetben kezelőorvosa az immunrendszert befolyásoló gyógyszerrel végzett kezelés leállításától számított 4 hétig nem fogja alkalmazni a Qdenga-t. Ez azért van, mert a Qdenga nem hatna megfelelően.
* az úgynevezett immunglobulin gyógyszerek, illetve immunglobulinokat tartalmazó vérkészítmények, például vér vagy vérplazma. Ilyen esetben kezelőorvosa a kezelés leállításától számított 6 hétig, de inkább 3 hónapig nem fogja alkalmazni a Qdenga készítményt. Ez azért van, mert a Qdenga nem hatna megfelelően.

**Terhesség és szoptatás**

Amennyiben Ön vagy lánya terhes, illetve szoptat, a Qdenga alkalmazása tilos.

Ha Ön vagy lánya:

* fogamzóképes korú, akkor a Qdenga-val végzett védőoltást követően egy hónapig meg kell tenni a szükséges óvintézkedéseket a terhesség elkerülésére.
* ha fennáll Önnél vagy lányánál a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a Qdenga alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Qdenga kis mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

**A Qdenga nátriumot és káliumot tartalmaz**

A Qdenga kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz 0,5 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A Qdenga kevesebb mint 1 mmol káliumot (39 mg) tartalmaz 0,5 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

**3. Hogyan kell alkalmazni a Qdenga-t?**

A Qdenga-t kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be a felkarba a bőr alá (szubkután injekcióban). Tilos vérerekbe fecskendezni.

Ön vagy gyermeke 2 db injekciót fog kapni.

A második injekciót 3 hónappal az első injekció után adják be.

60 évesnél idősebb felnőttekre vonatkozóan nincsenek adatok. Kérje ki kezelőorvosa tanácsát, hogy előnyös-e Önnek a Qdenga alkalmazása.

A Qdenga-t a hivatalos ajánlásokkal összhangban kell alkalmazni.

**A védőoltás elkészítésére vonatkozó, orvosoknak és egészségügyi szakembereknek szóló utasítások a betegtájékoztató végén találhatók.**

**Ha Önnél vagy gyermekénél kimarad egy Qdenga injekció**

* Amennyiben Önnél vagy gyermekénél kimarad egy előre tervezett injekció, kezelőorvosa dönti el, mikor kell azt pótolni. Fontos, hogy Ön vagy gyermeke betartsa kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait az injekció pótlására vonatkozóan.
* Ha elfeledkezik róla vagy nem tud visszamenni a megbeszélt időpontban, kérjen tanácsot kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Ha bármilyen további kérdése van a védőoltás alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

**4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így az Qdenga is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Súlyos allergiás (anafilaxiás) reakció**

Ha Önnél vagy gyermekénél az oltás beadásának helyszínéről való távozás után az alábbi tünetek bármelyike jelentkezik, **azonnal forduljon orvoshoz:**

* nehézlégzés
* a nyelv vagy az ajkak elkékülése
* kiütés
* az arc vagy a torok duzzanata
* szédülést vagy ájulást okozó alacsony vérnyomás
* hirtelen kialakuló, súlyos rosszullét vagy rossz közérzet, szédülést és eszméletvesztést okozó vérnyomáseséssel; légzési nehézséggel járó szapora szívverés.

Ezek a jelek vagy tünetek (az anafilaxiás reakció) általában röviddel az injekció beadása után jelentkeznek, amikor Ön vagy gyermeke még a klinikán vagy az orvosi rendelőben tartózkodik. Nagyon ritkán bármely oltóanyag beadását követően is előfordulhatnak.

A következő mellékhatások jelentkeztek a vizsgálatok során gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél.

**Nagyon gyakori** (10 oltott személyből több mint 1 oltott személyt érinthet):

* fájdalom az injekció beadásának helyén
* fejfájás
* izomfájdalom
* bőrpír az injekció beadásának helyén
* általános rossz közérzet
* gyengeség
* az orr vagy a torok fertőzései
* láz

**Gyakori** (10 oltott személyből legfeljebb 1 oltott személyt érinthet):

* duzzanat az injekció beadásának helyén
* az orr vagy a torok esetében fellépő fájdalom vagy gyulladás
* véraláfutás az injekció beadásának helyén
* viszketés az injekció beadásának helyén
* a torok és a mandulák gyulladása
* ízületi fájdalom
* influenzaszerű megbetegedés

**Nem gyakori** (100 oltott személyből legfeljebb 1 oltott személyt érinthet):

* hasmenés
* hányinger
* hasfájás
* hányás
* vérzés az injekció beadásának helyén
* ájulásszerű érzés
* bőrviszketés
* bőrkiütés, beleértve a foltos vagy viszkető bőrkiütéseket is
* csalánkiütés
* fáradtság
* bőrszínváltozások az injekció beadásának helyén
* a légutak gyulladása
* orrfolyás

**Ritka** (1000 oltott személyből legfeljebb 1 oltott személyt érinthet):

* kis piros vagy lila foltok a bőr alatt (petechiák)

**Nagyon ritka** (10 000 oltott személyből legfeljebb 1 oltott személyt érinthet):

* gyorsan kialakuló duzzanat a bőr alatt az arc, a torok, a karok és a lábak területén
* alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia)

**Nem ismert** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

* légzési nehézséggel, duzzanattal, kábultságérzéssel, szapora szívveréssel, izzadással és eszméletvesztéssel járó hirtelen kialakuló, súlyos allergiás (anafilaxiás) reakció.

**További mellékhatások 4–5 éves gyermekeknél:**

**Nagyon gyakori** (10 oltott személyből több mint 1 oltott személyt érinthet):

* csökkent étvágy
* álmosság
* ingerlékenység

**Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

**5. Hogyan kell a Qdenga-t tárolni?**

A Qdenga gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a Qdenga-t. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Tartsa a vakcinát a külső dobozban!

A mellékelt oldószerrel történő összekeverés (feloldás) után a Qdenga-t azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a Qdenga-t 2 órán belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

**6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

**Mit tartalmaz a Qdenga?**

* Feloldás után egy adag (0,5 ml) a következőket tartalmazza:

Dengue-vírus, 1-es szerotípus (élő, attenuált)\*: ≥ 3,3 log10 PFU\*\*/adag

Dengue-vírus, 2-es szerotípus (élő, attenuált)# ≥ 2,7 log10 PFU\*\*/adag

Dengue-vírus, 3-as szerotípus (élő, attenuált)\*: ≥ 4,0 log10 PFU\*\*/adag

Dengue-vírus, 4-es szerotípus (élő, attenuált)\*: ≥ 4,5 log10 PFU\*\*/adag

\*Vero sejtkultúrában, rekombináns DNS-technológiával állítják elő. A 2-es szerotípusú dengue-vírus örökítőanyaga, melybe szerotípus-specifikus felszíni fehérjéket kódoló géneket juttattak. Ez a készítmény genetikailag módosított organizmusokat (genetically modified organisms – GMO) tartalmaz.

#Vero sejtkultúrában, rekombináns DNS-technológiával állítják elő.

\*\*PFU = Plakk-képző egység

* Egyéb összetevők: α,α-trehalóz-dihidrát, Poloxamer 407, humán szérum albumin, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-hidrogénfoszfát, kálium-klorid, nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

**Milyen a Qdenga** **külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Qdenga por és oldószer oldatos injekcióhoz készítmény. A Qdenga egy port tartalmazó egyadagos injekciós üvegből és egy oldószert tartalmazó egyadagos injekciós üvegből áll.

Használat előtt a port és az oldószert össze kell keverni.

A Qdenga por és oldószer oldatos injekcióhoz készítmény 1 db-os vagy 10 db-os kiszerelésben elérhető.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A por fehér vagy csaknem fehér színű, kompakt korong.

Az oldószer (0,22%-os nátrium-klorid-oldat) tiszta, színtelen folyadék.

Feloldás után a Qdenga tiszta, színtelen-halványsárga, idegen részecskéktől gyakorlatilag mentes oldat.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Németország

**Gyártó**

Takeda GmbH

Singen-gyártóhely

Robert-Bosch-Str. 8

78224 Singen

Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Takeda Belgium NV  Tél/Tel: +32 2 464 06 11  medinfoEMEA@takeda.com | **Lietuva**  Takeda, UAB  Tel: +370 521 09 070  medinfoEMEA@takeda.com |
| **България**  Такеда България  Тел: +359 2 958 27 36  medinfoEMEA@takeda.com | **Luxembourg/Luxemburg**  Takeda Belgium NV  Tél/Tel: +32 2 464 06 11  medinfoEMEA@takeda.com |
| **Česká republika**  Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.  Tel: +420 234 722 722  medinfoEMEA@takeda.com | **Magyarország**  Takeda Pharma Kft.  Tel.: +36 1 270 7030  medinfoEMEA@takeda.com |
| **Danmark**  Takeda Pharma A/S  Tlf.: +45 46 77 10 10  medinfoEMEA@takeda.com | **Malta**  Takeda HELLAS S.A.  Τel: +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 | **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 | |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: + 354 535 7000  medinfoEMEA@takeda.com | **Slovenská republika**  Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  Tel: +421 (2) 20 602 600  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Italia**  Takeda Italia S.p.A.  Tel: +39 06 502601  medinfoEMEA@takeda.com | **Suomi/Finland**  Takeda Oy  Puh/Tel: 0800 774 051  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Κύπρος**  Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.  Τηλ: +30 210 6387800  medinfoEMEA@takeda.com | **Sverige**  Takeda Pharma AB  Tel: 020 795 079  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Latvija**  Takeda Latvia SIA  Tel: +371 67840082  medinfoEMEA@takeda.com | **United Kingdom (Northern Ireland)**  Takeda UK Ltd  Tel: +44 (0) 3333 000 181  medinfoEMEA@takeda.com | |

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**

* Ugyanúgy, mint minden, injekcióként alkalmazott vakcina esetében, mindig elérhetőnek kell lennie a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek arra az esetre, ha a Qdenga beadását követően anaphylaxiás reakció jelentkezne.
* A Qdenga nem keverhető össze más gyógyszerekkel vagy vakcinákkal ugyanabban a fecskendőben.
* A Qdenga-t semmilyen körülmények között nem adható be intravascularis injekcióban.
* Az immunizálást – lehetőleg a deltaizom környékén a felkarba beadott – subcutan (sc.) injekcióval kell végezni. A Qdenga-t nem szabad intramuscularis injekcióban alkalmazni.
* Bármilyen vakcináció után (vagy akár azt megelőzően is) syncope (ájulás) fordulhat elő a tűvel beadott injekcióra adott pszichogén válaszként. Megfelelő óvintézkedéseket kell megtenni annak érdekében, hogy az esetleges ájulás, elesés miatti sérülések elkerülhetők legyenek.

Útmutató a vakcina feloldásához az injekciós üvegben található oldószerrel

A Qdenga egy kétkomponensű vakcina, amely egy liofilizált vakcinát tartalmazó injekciós üvegből és egy oldószert tartalmazó injekciós üvegből áll. A liofilizált vakcinát fel kell oldani az oldószerrel az alkalmazás előtt.

Kizárólag steril fecskendőket használjon a Qdenga feloldásához és injekcióban történő beadásához. A Qdenga nem keverhető össze más vakcinákkal ugyanabban a fecskendőben.

A Qdenga feloldásához kizárólag a vakcinához mellékelt oldószert (0,22%-os nátrium-klorid-oldat) használja, mivel az nem tartalmaz tartósítószert vagy egyéb antivirális anyagot. Kerülendő a tartósítószerekkel, fertőtlenítőszerekkel, detergensekkel és egyéb antivirális anyagokkal történő érintkezés, mivel azok a vakcinát inaktiválhatják.

Vegye ki a vakcinát, illetve az oldószert tartalmazó injekciós üvegeket a hűtőszekrényből, és hagyja őket szobahőmérsékleten körülbelül 15 percig.

|  |  |
| --- | --- |
| **Oldószert tartalmazó injekciós üveg** | * Vegye le a kupakot mindkét injekciós üvegről, és tisztítsa meg alkoholos törlőkendővel a gumidugók felületét az injekciós üvegek tetején. * Csatlakoztasson egy steril tűt egy 1 ml-es steril fecskendőhöz, és szúrja be a tűt az oldószert tartalmazó injekciós üvegbe. 23G-s tű alkalmazása javasolt. * Lassan nyomja le teljesen a dugattyút. * Fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget, szívja fel az injekciós üveg teljes tartalmát, majd folytassa a dugattyú kihúzását, egészen 0,75 ml-ig. Buborékot kell látnia a fecskendő belsejében. * Fordítsa meg a fecskendőt, hogy a buborék visszakerüljön a dugattyúhoz. |
| **Liofilizált vakcinát tartalmazó injekciós üveg** | * Szúrja be a fecskendőszerelék tűjét a liofilizált vakcinát tartalmazó injekciós üvegbe. * Irányítsa az oldószer áramlását az injekciós üveg oldala felé, és közben lassan nyomja le a dugattyút, hogy a buborékképződés lehetőségét csökkentse. |
| **Feloldott vakcina** | * Vegye el ujját a dugattyúról, majd – miközben a szereléket egy sima felületen tartja – óvatosan forgassa az injekciós üveget mindkét irányban úgy, hogy a tűvel ellátott fecskendőszerelék továbbra is csatlakoztatva legyen. * NE RÁZZA! Hab és buborékok képződhetnek a feloldott termékben. * Egy ideig ne nyúljon az injekciós üveghez és a fecskendőszerelékhez, amíg az oldat tiszta nem lesz. Ez körülbelül 30-60 másodpercig tart. |

A feloldást követően az így keletkező oldatnak tisztának, színtelentől halványsárgáig terjedő színűnek kell lennie, és lényegében mentes kell legyen az idegen részecskéktől. Dobja ki a vakcinát, ha részecskék láthatók benne és/vagy elszíneződött.

|  |  |
| --- | --- |
| **Feloldott vakcina** | * Szívja fel az elkészített Qdenga-oldat teljes térfogatát ugyanazzal a fecskendővel, amíg meg nem jelenik egy légbuborék a fecskendőben. * Húzza ki a tűvel ellátott fecskendőszereléket az injekciós üvegből. * Tartsa a fecskendőt tűvel felfelé, finoman ütögesse meg a fecskendő oldalát, hogy a légbuborék felülre kerüljön, dobja ki a csatlakoztatott tűt, majd helyezzen fel helyette egy új, steril tűt. Egészen addig nyomja ki a légbuborékot, amíg kis folyadékcsepp nem képződik a tű végén. 25G-s, 16 mm-es tű alkalmazása javasolt. * A Qdenga készen áll a subcutan injekció formájában történő beadásra. |

Feloldás után a Qdenga-t azonnal be kell adni. A gyógyszer felbontást követő kémiai és fizikai stabilitása szobahőmérsékleten (legfeljebb 32,5 °C-on) a vakcinát tartalmazó injekciós üveg tartalmának feloldásától számított 2 órán át igazolt. Ezen időtartamot követően a vakcinát meg kell semmisíteni. Ne tegye vissza a hűtőszekrénybe. Mikrobiológiai szempontból a Qdenga-t azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a tárolási idő és a tárolási feltételek biztosítása a felbontást követően a felhasználó felelőssége.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára**

**Qdenga por és oldószer oldatos injekcióhoz előretöltött fecskendőben**

Tetravalens dengue-vakcina (élő, attenuált)

BT_1000x858pxEz a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt Ön vagy gyermeke megkapja a védőoltást, olvassa el figyelmesen ezt az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

* Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
* További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
* Ezt a védőoltást az orvos kizárólag Önnek vagy gyermekének írta fel. Ne adja át a készítményt másnak.
* Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

**A betegtájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a Qdenga és milyen betegségek esetén alkalmazható?

2. Tudnivalók az Qdenga alkalmazása előtt

3. Hogyan kell alkalmazni a Qdenga-t?

4. Lehetséges mellékhatások

5. Hogyan kell a Qdenga-t tárolni?

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

**1. Milyen típusú gyógyszer a Qdenga és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Qdenga egy védőoltás. A készítmény a dengue- (ejtsd: dengi) láz ellen nyújt védelmet Önnek vagy gyermekének. A dengue-lázat a dengue-vírus 1-es, 2-es, 3-as és 4-es szerotípusa okozza. A Qdenga a dengue-vírus ezen négy szerotípusának gyengített (attenuált) változatát tartalmazza, ezáltal nem okozhat dengue-lázat.

A Qdenga-t felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél alkalmazzák (4 éves kortól).

A Qdenga-t a hivatalos ajánlásokkal összhangban kell alkalmazni.

**Hogyan hat a védőoltás?**

A Qdenga a szervezet természetes védekezőrendszerét (immunrendszer) serkenti, mely segíti a dengue-lázat okozó vírusok elleni védekezést abban az esetben, ha a szervezet a későbbiekben találkozik ezekkel a vírusokkal.

**Mi az a dengue-láz?**

A dengue-lázat vírus okozza.

* A vírust szúnyogok (*Aedes* nemzetségbe tartozó szúnyogok) terjesztik.
* Az a szúnyog, amely megcsípett valakit, aki dengue-lázban szenved, átadhatja a vírust a következő megcsípett személyeknek.

A dengue-láz emberről emberre közvetlenül nem terjed.

A dengue-láz jelei közé tartozik a láz, fejfájás, szemek mögött jelentkező fájdalom, izomfájdalom és ízületi fájdalom, hányinger és hányás, duzzadt mirigyek vagy bőrkiütés. A dengue-láz jelei rendszerint 2–7 napig tartanak. Az is előfordulhat, hogy Ön megfertőződik, de a fertőzés jelei nem alakulnak ki Önnél.

Alkalmanként a dengue-láz olyan súlyos lehet, hogy Önnek vagy gyermekének kórházba kell mennie, ritka esetekben pedig halált is okozhat. Súlyos dengue-láz esetén magas láz és a következő tünetek bármelyike fordulhat elő: súlyos hasi fájdalom, tartósan fennálló hányás, szapora légzés, súlyos vérzés, gyomorvérzés, ínyvérzés, fáradtságérzet, nyugtalanságérzet, kóma, görcsrohamok és szervi elégtelenség.

**2. Tudnivalók a Qdenga alkalmazása előtt**

Annak érdekében, hogy a Qdenga biztosan megfelelő legyen Önnek vagy gyermekének, feltétlenül beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi pontok bármelyike érvényes Önre vagy gyermekére. Ha bármit nem ért, forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

**Ne alkalmazza a Qdenga-t, amennyiben Ön vagy gyermeke**

* allergiás a Qdenga hatóanyagaira, illetve bármely (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
* korábban allergiás reakciót tapasztalt a Qdenga alkalmazása után. Az allergiás reakció jelei közé tartozik a viszkető bőrkiütés, légszomj, illetve az arc és a nyelv duzzanata.
* immunrendszere (a szervezet természetes védelme) gyenge. Ezt okozhatja genetikai eltérés vagy HIV-fertőzés.
* az immunrendszert befolyásoló gyógyszert (például nagy adagban alkalmazott kortikoszteroidokat vagy kemoterápiát) alkalmaz. Kezelőorvosa az immunrendszert befolyásoló gyógyszerrel végzett kezelés leállításától számított 4 hétig nem fogja alkalmazni a Qdenga-t.
* terhes vagy szoptat.

**Ne alkalmazza a Qdenga-t, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre.**

**Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Mielőtt megkapná a Qdenga-t, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha Ön vagy gyermeke:

* esetében lázas fertőzés lépett fel. Szükség lehet a védőoltás beadásának elhalasztására a gyógyulásig.
* korábban egészségügyi problémát tapasztalt védőoltás beadását követően. Kezelőorvosa gondosan mérlegeli a védőoltás beadásának kockázatait és előnyeit.
* valaha elájult már injekció beadásakor. A szédülés, ájulás – néhány esetben elesés – elsősorban fiataloknál, tűvel beadott injekció után vagy akár a beadás előtt következhet be.

**Fontos információk a nyújtott védelemmel kapcsolatban**

Mint minden védőoltás, így a Qdenga sem nyújt biztosan védelmet mindenkinek, akinek beadták, és a védelem az idő múlásával csökkenhet. Ön továbbra is elkaphatja a dengue-lázat, ha szúnyog csípi meg, beleértve a dengue-vírus okozta súlyos megbetegedést is. Továbbra is védenie kell magát vagy gyermekét a szúnyogcsípésektől még azután is, hogy beoltották a Qdenga-val.

Forduljon orvoshoz, ha a védőoltás beadása után úgy gondolja, hogy Ön vagy gyermeke dengue-fertőzést kaphatott, és ha a következő tünetek bármelyikét tapasztalja: magas láz, súlyos hasi fájdalom, tartós hányás, szapora légzés, ínyvérzés, fáradtság, nyugtalanság, illetve vér a hányadékban.

**További védelmi óvintézkedések**

Tegyen intézkedéseket a szúnyogcsípések elkerülésére. Alkalmazzon rovarriasztókat, viseljen védőruhát és használjon szúnyoghálót.

**Fiatalabb gyermekek**

4 évnél fiatalabb gyermekeknél nem alkalmazható a Qdenga.

**Egyéb gyógyszerek és a Qdenga**

A Qdenga beadható ugyanazon alkalommal hepatitisz A-védőoltással, sárgaláz-elleni védőoltással vagy humán papillomavírus elleni védőoltással együtt, de az injekciók beadásának más-más helyen kell történnie (vagyis másik testrészen, rendszerint a másik karon).

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, Ön vagy gyermeke jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről vagy egyéb védőoltásokról.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha Ön vagy gyermeke a következők bármelyikét szedi:

* a szervezet természetes védelmét (az immunrendszert) befolyásoló gyógyszerek, például nagy adagban alkalmazott kortikoszteroidok vagy kemoterápia. Ilyen esetben kezelőorvosa az immunrendszert befolyásoló gyógyszerrel végzett kezelés leállításától számított 4 hétig nem fogja alkalmazni a Qdenga-t. Ez azért van, mert a Qdenga nem hatna megfelelően.
* az úgynevezett immunglobulin gyógyszerek, illetve immunglobulinokat tartalmazó vérkészítmények, például vér vagy vérplazma. Ilyen esetben kezelőorvosa a kezelés leállításától számított 6 hétig, de inkább 3 hónapig nem fogja alkalmazni a Qdenga készítményt. Ez azért van, mert a Qdenga nem hatna megfelelően.

**Terhesség és szoptatás**

Amennyiben Ön vagy lánya terhes, illetve szoptat, a Qdenga alkalmazása tilos.

Ha Ön vagy lánya:

* fogamzóképes korú, akkor a Qdenga-val végzett védőoltást követően egy hónapig meg kell tenni a szükséges óvintézkedéseket a terhesség elkerülésére.
* ha fennáll Önnél vagy lányánál a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a Qdenga alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Qdenga kis mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

**A Qdenga nátriumot és káliumot tartalmaz**

A Qdenga kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz 0,5 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A Qdenga kevesebb mint 1 mmol káliumot (39 mg) tartalmaz 0,5 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

**3. Hogyan kell alkalmazni a Qdenga-t?**

A Qdenga-t kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be a felkarba a bőr alá (szubkután injekcióban). Tilos vérerekbe fecskendezni.

Ön vagy gyermeke 2 db injekciót fog kapni.

A második injekciót 3 hónappal az első injekció után adják be.

60 évesnél idősebb felnőttekre vonatkozóan nincsenek adatok. Kérje ki kezelőorvosa tanácsát, hogy előnyös-e Önnek a Qdenga alkalmazása.

A Qdenga-t a hivatalos ajánlásokkal összhangban kell alkalmazni.

**A védőoltás elkészítésére vonatkozó, orvosoknak és egészségügyi szakembereknek szóló utasítások a betegtájékoztató végén találhatók.**

**Ha Önnél vagy gyermekénél kimarad egy Qdenga injekció**

* Amennyiben Önnél vagy gyermekénél kimarad egy előre tervezett injekció, kezelőorvosa dönti el, mikor kell azt pótolni. Fontos, hogy Ön vagy gyermeke betartsa kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait az injekció pótlására vonatkozóan.
* Ha elfeledkezik róla vagy nem tud visszamenni a megbeszélt időpontban, kérjen tanácsot kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Ha bármilyen további kérdése van a védőoltás alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

**4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így az Qdenga is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Súlyos allergiás (anafilaxiás) reakció**

Ha Önnél vagy gyermekénél az oltás beadásának helyszínéről való távozás után az alábbi tünetek bármelyike jelentkezik, **azonnal forduljon orvoshoz:**

* nehézlégzés
* a nyelv vagy az ajkak elkékülése
* kiütés
* az arc vagy a torok duzzanata
* szédülést vagy ájulást okozó alacsony vérnyomás
* hirtelen kialakuló, súlyos rosszullét vagy rossz közérzet, szédülést és eszméletvesztést okozó vérnyomáseséssel; légzési nehézséggel járó szapora szívverés.

Ezek a jelek vagy tünetek (az anafilaxiás reakció) általában röviddel az injekció beadása után jelentkeznek, amikor Ön vagy gyermeke még a klinikán vagy az orvosi rendelőben tartózkodik. Nagyon ritkán bármely oltóanyag beadását követően is előfordulhatnak.

A következő mellékhatások jelentkeztek a vizsgálatok során gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél.

**Nagyon gyakori** (10 oltott személyből több mint 1 oltott személyt érinthet):

* fájdalom az injekció beadásának helyén
* fejfájás
* izomfájdalom
* bőrpír az injekció beadásának helyén
* általános rossz közérzet
* gyengeség
* az orr vagy a torok fertőzései
* láz

**Gyakori** (10 oltott személyből legfeljebb 1 oltott személyt érinthet):

* duzzanat az injekció beadásának helyén
* az orr vagy a torok esetében fellépő fájdalom vagy gyulladás
* véraláfutás az injekció beadásának helyén
* viszketés az injekció beadásának helyén
* a torok és a mandulák gyulladása
* ízületi fájdalom
* influenzaszerű megbetegedés

**Nem gyakori** (100 oltott személyből legfeljebb 1 oltott személyt érinthet):

* hasmenés
* hányinger
* hasfájás
* hányás
* vérzés az injekció beadásának helyén
* ájulásszerű érzés
* bőrviszketés
* bőrkiütés, beleértve a foltos vagy viszkető bőrkiütéseket is
* csalánkiütés
* fáradtság
* bőrszínváltozások az injekció beadásának helyén
* a légutak gyulladása
* orrfolyás

**Ritka** (1000 oltott személyből legfeljebb 1 oltott személyt érinthet):

* kis piros vagy lila foltok a bőr alatt (petechiák)

**Nagyon ritka** (10 000 oltott személyből legfeljebb 1 oltott személyt érinthet):

* gyorsan kialakuló duzzanat a bőr alatt az arc, a torok, a karok és a lábak területén
* alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia)

**Nem ismert** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

* légzési nehézséggel, duzzanattal, kábultságérzéssel, szapora szívveréssel, izzadással és eszméletvesztéssel járó hirtelen kialakuló, súlyos allergiás (anafilaxiás) reakció.

**További mellékhatások 4–5 éves gyermekeknél:**

**Nagyon gyakori** (10 oltott személyből több mint 1 oltott személyt érinthet):

* csökkent étvágy
* álmosság
* ingerlékenység

**Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

**5. Hogyan kell a Qdenga-t tárolni?**

A Qdenga gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a Qdenga-t. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Tartsa a vakcinát a külső dobozban!

A mellékelt oldószerrel történő összekeverés (feloldás) után a Qdenga-t azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a Qdenga-t 2 órán belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

**6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

**Mit tartalmaz a Qdenga?**

* Feloldás után egy adag (0,5 ml) a következőket tartalmazza:

Dengue-vírus, 1-es szerotípus (élő, attenuált)\*: ≥ 3,3 log10 PFU\*\*/adag

Dengue-vírus, 2-es szerotípus (élő, attenuált)# ≥ 2,7 log10 PFU\*\*/adag

Dengue-vírus, 3-as szerotípus (élő, attenuált)\*: ≥ 4,0 log10 PFU\*\*/adag

Dengue-vírus, 4-es szerotípus (élő, attenuált)\*: ≥ 4,5 log10 PFU\*\*/adag

\* Vero sejtkultúrában, rekombináns DNS-technológiával állítják elő. A 2-es szerotípusú dengue-vírus örökítőanyaga, melybe szerotípus-specifikus felszíni fehérjéket kódoló géneket juttattak. Ez a készítmény genetikailag módosított organizmusokat (genetically modified organisms – GMO) tartalmaz.

# Vero sejtkultúrában, rekombináns DNS-technológiával állítják elő.

\*\*PFU = Plakk-képző egység

* Egyéb összetevők: α,α-trehalóz-dihidrát, Poloxamer 407, humán szérum albumin, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-hidrogénfoszfát, kálium-klorid, nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

**Milyen a Qdenga** **külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Qdenga por és oldószer oldatos injekcióhoz készítmény. A Qdenga egy port tartalmazó egyadagos injekciós üvegből és egy oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőből áll 2 különálló tűvel vagy tű nélkül.

Használat előtt a port és az oldószert össze kell keverni.

A Qdenga por és oldószer oldatos injekcióhoz előretöltött fecskendőben készítmény 1 db-os vagy 5 db-os kiszerelésben elérhető.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A por fehér vagy csaknem fehér színű, kompakt korong.

Az oldószer (0,22%-os nátrium-klorid-oldat) tiszta, színtelen folyadék.

Feloldás után a Qdenga tiszta, színtelen-halványsárga, idegen részecskéktől gyakorlatilag mentes oldat.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Németország

**Gyártó**

Takeda GmbH

Singen-gyártóhely

Robert-Bosch-Str. 8

78224 Singen

Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Takeda Belgium NV  Tel/Tél: +32 2 464 06 11  medinfoEMEA@takeda.com | | **Lietuva**  Takeda, UAB  Tel: +370 521 09 070  medinfoEMEA@takeda.com |
| **България**  Такеда България  Тел: +359 2 958 27 36  medinfoEMEA@takeda.com | | **Luxembourg/Luxemburg**  Takeda Belgium NV  Tel/Tél: +32 2 464 06 11  medinfoEMEA@takeda.com |
| **Česká republika**  Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.  Tel: +420 234 722 722 medinfoEMEA@takeda.com | | **Magyarország**  Takeda Pharma Kft.  Tel.: +36 1 270 7030  medinfoEMEA@takeda.com |
| **Danmark**  Takeda Pharma A/S  Tlf.: +45 46 77 10 10  medinfoEMEA@takeda.com | | **Malta**  Takeda HELLAS S.A.  Τel: +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 | | **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 | |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: + 354 535 7000  medinfoEMEA@takeda.com | | **Slovenská republika**  Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  Tel: +421 (2) 20 602 600  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Italia**  Takeda Italia S.p.A.  Tel: +39 06 502601  medinfoEMEA@takeda.com | | **Suomi/Finland**  Takeda Oy  Puh/Tel: 0800 774 051  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Κύπρος**  Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.  Τηλ: +30 2106387800  medinfoEMEA@takeda.com | | **Sverige**  Takeda Pharma AB  Tel: 020 795 079  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Latvija**  Takeda Latvia SIA  Tel: +371 67840082  medinfoEMEA@takeda.com | | **United Kingdom (Northern Ireland)**  Takeda UK Ltd  Tel: +44 (0) 3333 000 181  medinfoEMEA@takeda.com | |

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**

* Ugyanúgy, mint minden, injekcióként alkalmazott vakcina esetében, mindig elérhetőnek kell lennie a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek arra az esetre, ha a Qdenga beadását követően anaphylaxiás reakció jelentkezne.
* A Qdenga nem keverhető össze más gyógyszerekkel vagy vakcinákkal ugyanabban a fecskendőben.
* A Qdenga-t semmilyen körülmények között nem adható be intravascularis injekcióban.
* Az immunizálást – lehetőleg a deltaizom környékén a felkarba beadott – subcutan (sc.) injekcióval kell végezni. A Qdenga-t nem szabad intramuscularis injekcióban alkalmazni.
* Bármilyen vakcináció után (vagy akár azt megelőzően is) syncope (ájulás) fordulhat elő a tűvel beadott injekcióra adott pszichogén válaszként. Megfelelő óvintézkedéseket kell megtenni annak érdekében, hogy az esetleges ájulás, elesés miatti sérülések elkerülhetők legyenek.

Útmutató a vakcina feloldásához az előretöltött fecskendőben található oldószerrel:

A Qdenga egy kétkomponensű vakcina, amely egy liofilizált vakcinát tartalmazó injekciós üvegből és egy oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőből áll. A liofilizált vakcinát fel kell oldani az oldószerrel az alkalmazás előtt.

A Qdenga nem keverhető össze más vakcinákkal ugyanabban a fecskendőben.

A Qdenga feloldásához kizárólag a vakcinához mellékelt, előretöltött fecskendőben található oldószert (0,22%-os nátrium-klorid-oldat) használja, mivel az nem tartalmaz tartósítószert vagy egyéb antivirális anyagot. Kerülendő a tartósítószerekkel, fertőtlenítőszerekkel, detergensekkel és egyéb antivirális anyagokkal történő érintkezés, mivel azok a vakcinát inaktiválhatják.

Vegye ki a vakcinát tartalmazó injekciós üveget, illetve az oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, és hagyja őket szobahőmérsékleten körülbelül 15 percig.

|  |  |
| --- | --- |
| **Liofilizált vakcinát tartalmazó injekciós üveg** | * Vegye le a kupakot a vakcinát tartalmazó injekciós üvegről, és tisztítsa meg alkoholos törlőkendő segítségével a gumidugó felületét az injekciós üveg tetején. * Csatlakoztasson egy steril tűt az előretöltött fecskendőhöz, és szúrja be a tűt a vakcinát tartalmazó injekciós üvegbe. 23 G-s tű alkalmazása javasolt. * Irányítsa az oldószer áramlását az injekciós üveg oldala felé, és közben lassan nyomja le a dugattyút, hogy a buborékképződés lehetőségét csökkentse. |
| **Feloldott vakcina** | * Vegye el ujját a dugattyúról, majd – miközben a szereléket egy sima felületen tartja – óvatosan forgassa az injekciós üveget mindkét irányban úgy, hogy a tűvel ellátott fecskendőszerelék továbbra is csatlakoztatva legyen. * NE RÁZZA! Hab és buborékok képződhetnek a feloldott termékben. * Egy ideig ne nyúljon az injekciós üveghez és a fecskendőszerelékhez, amíg az oldat tiszta nem lesz. Ez körülbelül 30-60 másodpercig tart. |

A feloldást követően az így keletkező oldatnak tisztának, színtelentől halványsárgáig terjedő színűnek kell lennie, és lényegében mentes kell legyen az idegen részecskéktől. Dobja ki a vakcinát, ha részecskék láthatók benne és/vagy elszíneződött.

|  |  |
| --- | --- |
| **Feloldott vakcina** | * Szívja fel az elkészített Qdenga-oldat teljes térfogatát ugyanazzal a fecskendővel, amíg meg nem jelenik egy légbuborék a fecskendőben. * Húzza ki a tűvel ellátott fecskendőszereléket az injekciós üvegből. * Tartsa a fecskendőt tűvel felfelé, finoman ütögesse meg a fecskendő oldalát, hogy a légbuborék felülre kerüljön, dobja ki a csatlakoztatott tűt, majd helyezzen fel helyette egy új, steril tűt. Egészen addig nyomja ki a légbuborékot, amíg kis folyadékcsepp nem képződik a tű végén. 25G-s, 16 mm-es tű alkalmazása javasolt. * A Qdenga készen áll a subcutan injekció formájában történő beadásra. |

Feloldás után a Qdenga-t azonnal be kell adni. A gyógyszer felbontást követő kémiai és fizikai stabilitása szobahőmérsékleten (legfeljebb 32,5 °C-on) a vakcinát tartalmazó injekciós üveg tartalmának feloldásától számított 2 órán át igazolt. Ezen időtartamot követően a vakcinát meg kell semmisíteni. Ne tegye vissza a hűtőszekrénybe. Mikrobiológiai szempontból a Qdenga-t azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a tárolási idő és a tárolási feltételek biztosítása a felbontást követően a felhasználó felelőssége.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**IV. MELLÉKLET**

# TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

**Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a tetravalens dengue-vakcinára (élő, attenuált) [1-es szerotípusú dengue-vírus felszíni fehérjéit expresszáló 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált / 3-as szerotípusú dengue-vírus felszíni fehérjéit expresszáló 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált / 4-es szerotípusú dengue-vírus felszíni fehérjéit expresszáló 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált / 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált] vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Figyelembe véve a thrombocytopeniával és petechiával kapcsolatban rendelkezésre álló, klinikai vizsgálatokból, a szakirodalomból és spontán bejelentésekből származó adatokat, köztük néhány szoros időbeli összefüggést mutató esetet, valamint a valószínűsíthető hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a tetravalens dengue-vakcina (élő, attenuált) [1-es szerotípusú dengue-vírus felszíni fehérjéit expresszáló 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált / 3-as szerotípusú dengue-vírus felszíni fehérjéit expresszáló 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált / 4-es szerotípusú dengue-vírus felszíni fehérjéit expresszáló 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált / 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált], valamint a thrombocytopenia és petechia közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a kísérőiratokat ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CHMP egyetért a PRAC általános következtetéseivel és az ajánlás indoklásával.

**A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A tetravalens dengue-vakcinára (élő, attenuált) [1-es szerotípusú dengue-vírus felszíni fehérjéit expresszáló 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált / 3-as szerotípusú dengue-vírus felszíni fehérjéit expresszáló 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált / 4-es szerotípusú dengue-vírus felszíni fehérjéit expresszáló 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált / 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált] vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy a tetravalens dengue-vakcina (élő, attenuált) [1-es szerotípusú dengue-vírus felszíni fehérjéit expresszáló 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált / 3-as szerotípusú dengue-vírus felszíni fehérjéit expresszáló 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált / 4-es szerotípusú dengue-vírus felszíni fehérjéit expresszáló 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált / 2-es szerotípusú dengue-vírus, élő, attenuált] hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CHMP a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.