

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Qdenga milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Qdenga milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui užpildytame švirkšte

Denge karštligės keturvalentė vakcina (gyvoji, susilpninta)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Po paruošimo 1 dozėje (0,5 ml) yra:

Denge karštligės viruso, 1 serotipo (gyvojo, susilpninto)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFV**/dozė

Denge karštligės viruso, 2 serotipo (gyvojo, susilpninto)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFV**/dozė

Denge karštligės viruso, 3 serotipo (gyvojo, susilpninto)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFV**/dozė

Denge karštligės viruso, 4 serotipo (gyvojo, susilpninto)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFV**/dozė

*Pagaminta Vero ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu. Serotipui specifinių paviršiaus baltymų genai suformuoti į Denge karštligės 2 tipo pagrindą. Vaistinio preparato sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų (GMO).

#Pagaminta Vero ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

**PFV – plokštelės formuojantys vienetai (angl. *Plaque-forming units*)

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Prieš paruošiant vakciną yra baltos arba balkšvos spalvos šaltyje išdžiovinti milteliai (sausasis briketas).

Tirpiklis yra skaidrus bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Qdenga skirtas Denge karštligės prevencijai asmenims nuo 4 metų.

Qdenga reikia vartoti laikantis oficialių rekomendacijų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Asmenys nuo 4 metų

Qdenga reikia vartoti 0,5 ml dozėmis pagal dviejų dozių (0 ir 3 mėnesių) grafiką.

Kartotinės dozės poreikis nenustatytas.

Kita vaikų populiacija (jaunesni kaip 4 metų vaikai)

Qdenga saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 4 metų dar neištirti.

Turimi duomenys pateikiami 4.8 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Senyvi pacientai

Senyviems ≥ 60 metų asmenims dozės koreguoti nereikia. Žr. 4.4 skyrių.

Vartojimo metodas

Visiškai ištirpinus liofilizuotą vakciną tirpiklyje, Qdenga reikia suleisti po oda, geriausia – į viršutinę rankos dalį deltinio raumens srityje.

Qdenga negalima leisti į kraujagysles, į odą arba į raumenis.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis arba kitais parenteriniais vaistiniais preparatais.

Qdenga ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai, arba padidėjęs jautrumas po ankstesnės Qdenga dozės pavartojimo.
- Asmenys, turintys įgimtą arba įgytą imuniteto nepakankamumą, įskaitant gaunančius imuninę sistemą slopinantį gydymą, pvz., dideles sisteminių kortikosteroidų dozes (pvz., 20 mg per parą arba 2 mg/kg kūno svorio per parą prednizono 2 savaites arba ilgiau) 4 savaitių laikotarpiu prieš skiepijimą, arba vartojančius bet kurį kitą vaistinį preparatą, pasižymintį imuninę sistemą slopinančiomis savybėmis, įskaitant chemoterapinius vaistinius preparatus. Kiek laiko po imuninę sistemą slopinančio gydymo reikia vengti vakcinacijos, turi būti sprendžiama kiekvienu atveju atskirai.
- Asmenys, kuriems yra simptominė ŽIV infekcija arba besimptomė ŽIV infekcija ir kartu yra nustatytas imuninės sistemos funkcijos sutrikimas.
- Nėščiosios (žr. 4.6 skyrių).
- Žindytės (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksiją, pasireiškusią asmenims, vartojusiems Qdenga. Dauguma atvejų pasireiškė per 30 minučių po skiepijimo. Visada prieš vartojant bet kokias injekcines vakcinas, būtina pasiruošti tinkamų medicinos priemonių, būtinų retai pasitaikančioms anafilaksinėms reakcijoms, kurios gali ištikti suleidus vakciną, gydyti.

Sveikatos istorijos peržiūra

Prieš skiepimą reikia patikrinti asmens sveikatos istoriją (ypač tai, kas susiję su ankstesniais skiepimais ir galimomis padidėjusio jautrumo reakcijomis, atsiradusiomis po skiepimo).

Gretutinė liga

Skiepimą Qdenga reikia atidėti asmenims, kenčiantiems nuo ūminio smarkaus karščiavimo. Skiepyti galima, jeigu infekcija nestipri, pvz., peršalimas.

Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Ne visiems paskiepytiesiems Qdenga gali atsirasti apsauginis imuninis atsakas prieš visų serotipų Denge karštligės virusą ir su laiku jis gali mažėti (žr. 5.1 skyrių). Šiuo metu nežinoma, ar dėl apsaugos stokos Denge karštligė gali būti sunkesnė. Po paskiepimo rekomenduojama ir toliau naudoti asmeninę apsaugą nuo uodų įkandimų. Jeigu atsiranda Denge karštligės simptomų arba jos išpėjamųjų požymių, asmenys turi kreiptis į gydytoją.

Neturima duomenų apie Qdenga vartojimą vyresniems kaip 60 metų suaugusiesiems ir turima mažai duomenų apie lėtinių sveikatos sutrikimų turinčius pacientus.

Su nerimu susijusios reakcijos

Kaip psichogeninis atsakas į injekciją gali pasireikšti su nerimu susijusios reakcijos, įskaitant vazovagales reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su įtampa susijusias reakcijas. Svarbu imtis atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimo nualpus.

Vaisingos moterys

Kaip ir kitų gyvųjų susilpnintų vakcinų atveju, vaisingos moterys turi vengti pastoti bent vieną mėnesį po skiepimo (žr. 4.6 ir 4.3 skyrius).

Kita

Qdenga negalima leisti į kraujagysles, į odą arba į raumenis.

Pagalbinės medžiagos

Vienoje Qdenga dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Vienoje Qdenga dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pacientams, gydomiems imunoglobulinais arba kraujo produktais, kuriuose yra imunoglobulinų, pvz., krauju arba plazma, rekomenduojama prieš skiepiant Qdenga palaukti bent 6 savaites, o geriau 3 mėnesius po gydymo pabaigos, kad būtų išvengta vakcinoje esančių susilpnintų virusų neutralizavimo.

Qdenga negalima vartoti asmenims, kuriems taikomas imuninę sistemą slopinantis gydymas, pvz., didelės sisteminio poveikio kortikosteroidų dozės 4 savaitių laikotarpiu prieš skiepimą, arba kurie vartoja bet kurį kitą vaistinį preparatą, pasižymintį imuninę sistemą slopinančiomis savybėmis, įskaitant chemoterapinius vaistinius preparatus (žr. 4.3 skyrių). Kiek laiko po imuninę sistemą slopinančio gydymo reikia vengti vakcinacijos, turi būti sprendžiama kiekvienu atveju atskirai.

Vartojimas su kitomis vakcinomis

Jeigu Qdenga numatoma skiepyti kartu su kita injekcine vakcina, vakcinas visada reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

Qdenga galima vartoti kartu su hepatito A vakcina. Vartojimas kartu tirtas su suaugusiaisiais.

Qdenga galima vartoti kartu su geltonosios karštligės vakcina. Klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo maždaug 300 tiriamųjų, kurie Qdenga vartojo kartu su geltonosios karštligės 17D vakcina, nebuvo jokio poveikio geltonosios karštligės serologinės apsaugos rodikliams. Po Qdenga ir geltonosios karštligės 17D vakcinų pavartojimo vienu metu Denge karštligės antikūnų atsakas buvo sumažėjęs. Tokio poveikio klinikinė svarba nežinoma.

Qdenga galima vartoti kartu su žmogaus papilomos viruso (ŽPV) vakcina (žr. 5.1 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi vengti pastoti bent vieną mėnesį po skiepijimo. Pastoti ketinančioms moterims turi būti rekomenduojama atidėti vakcinaciją (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Nėštumas

Nepakanka tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Duomenų apie Qdenga vartojimą nėštumo metu nepakanka. Šių duomenų nepakanka padaryti išvadą dėl galimo Qdenga poveikio nėštumui, embriono ir vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir vystymuisi po gimimo nebuvimo.

Qdenga yra gyvoji susilpninta vakcina, todėl Qdenga draudžiama vartoti nėštumo metu (žr. 4.3 skyrių).

Žindymas

Nežinoma, ar Qdenga išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams atmesti negalima.

Qdenga žindymo laikotarpiu vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Nepakanka tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Specifinių poveikio žmogaus vaisingumui tyrimų neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Qdenga gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikiniuose tyimuose su 4–60 metų tiriamaisiais dažniausia gauta pranešimų apie šias reakcijas: skausmas injekcijos vietoje (50 %), galvos skausmas (35 %), mialgija (31 %), eritema injekcijos vietoje (27 %), negalavimas (24 %), astenija (20 %) ir karščiavimas (11 %).

Šios nepageidaujamos reakcijos paprastai atsirasdavo 2 dienų laikotarpiu po injekcijos, buvo silpnos arba vidutinio stiprumo, trumpalaikės (1–3 dienų) ir retesnės po antrosios Qdenga injekcijos, nei po pirmosios injekcijos.

Vakcinės viremija

Klinikiniame tyrime DEN-205 po skiepavimo Qdenga laikina vakcinės viremija buvo stebėta 49 % tyrimo dalyvių, kurie anksčiau nebuvo užsikrėtę Denge karštligė, ir 16 % tyrimo dalyvių, kurie anksčiau buvo užsikrėtę Denge karštligė. Vakcinės viremija paprastai prasidėdavo antrąją savaitę po pirmosios injekcijos ir vidutiniškai truko 4 dienas. Kai kurių tiriamųjų vakcinės viremija buvo susijusi su trumpalaikiais, lengvais arba vidutinio sunkumo simptomais, kurie gali pasireikšti ir sergant Denge karštligė, tokiais kaip galvos skausmas, artralgija, mialgija ir išbėrimas. Po antrosios dozės vakcinės viremija buvo aptinkama retai.

Denge karštligės diagnostinių tyrimų rezultatai gali būti teigiami vakcinės viremijos metu ir negali būti naudojami vakcinės viremijai atskirti nuo laukinio tipo Denge karštligės infekcijos.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Klinikiniuose tyrimuose ir vaistinių preparatų pateikus į rinką nustatytos su Qdenga susijusios nepageidaujamos reakcijos pateiktos tolesnėje lentelėje (**1 lentelė**).

Toliau pateiktos saugumo savybės paremtos duomenimis, gautais placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu ir vaistinių preparatų pateikus į rinką. Atlikta klinikinių tyrimų jungtinė analizė, į kurią įtraukti Qdenga paskiepytų 14 627 tyrimo dalyvių, kurių amžius buvo 4–60 metų (13 839 vaikų ir 788 suaugusiųjų), duomenys. Į šį skaičių įtrauktas reaktogeniškumo poaibis, kurį sudarė 3 830 dalyvių (3 042 vaikai ir 788 suaugusieji).

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal šias dažnio kategorijas:

Labai dažnos: $\geq 1/10$

Dažnos: $\geq$ nuo $1/100$ iki $< 1/10$

Nedažnos: $\geq$ nuo $1/1\,000$ iki $< 1/100$

Retos: $\geq$ nuo $1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$

Labai retos: $< 1/10\,000$

Dažnis nežinomas: negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos klinikinių tyrimų metu (4–60 metų amžius) ir vaistinių preparatų pateikus į rinką (4 metų ir vyresnis amžius)

Organų sistemų klasė pagal MedDRA	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija ^a
	Dažnas	Nazofaringitas Faringotonzilitas ^b
	Nedažnas	Bronchitas Rinitas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Labai retas	Trombocitopenija ^c
Imuninės sistemos sutrikimai	Nežinomas	Anafilaksinė reakcija, įskaitant anafilaksinį šoką ^c
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Apetito sumažėjimas ^d
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Dirglumas ^d
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas Mieguistumas ^d
	Nedažnas	Svaigulys
Akių sutrikimai	Nežinomas	Akių skausmas ^c
Virškinimo trakto sutrikimai	Nedažnas	Viduriavimas Pykinimas Pilvo skausmas Vėmimas

Organų sistemų klasė pagal MedDRA	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Išbėrimas ^e Niežėjimas ^f Dilgėlinė
	Retas	Petechijos ^c
	Labai reti	Angioneurozinė edema
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Mialgija
	Dažnas	Artralgija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje Eritema injekcijos vietoje Negalavimas Astenija Karščiavimas
	Dažnas	Patinimas injekcijos vietoje Mėlynė injekcijos vietoje ^f Niežėjimas injekcijos vietoje ^f Į gripą panaši liga
	Nedažnas	Hemoragija injekcijos vietoje ^f Nuovargis ^f Injekcijos vietos spalvos pakitimas ^f

^a Įskaitant viršutinių kvėpavimo takų infekciją ir virusinę viršutinių kvėpavimo takų infekciją

^b Įskaitant faringotonzilitą ir tonzilitą

^c Nepageidaujama reakcija, pastebėta vaistinių preparatų pateikus į rinką

^d Duomenys apie jaunesnius kaip 6 metų vaikus iš klinikinių tyrimų

^e Įskaitant išbėrimą, virusinį išbėrimą, makulopapulinį išbėrimą, niežintį išbėrimą

^f Klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių suaugusiųjų duomenys

Vaikų populiacija

4–17 metų tiriamųjų vaikų duomenys

Jungtiniai saugumo duomenys iš klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 13 839 vaikai (9 210 – nuo 4 iki 11 metų ir 4 629 – nuo 12 iki 17 metų). Tai apima reaktogeniškumo duomenis, surinktus iš 3 042 vaikų (1 865 – nuo 4 iki 11 metų ir 1 177 – nuo 12 iki 17 metų).

Vaikų nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas didžiąją dalimi atitiko suaugusiųjų rodiklius. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias dažniau pranešta tiriant vaikus, nei suaugusiuosius, buvo karščiavimas (11 %, palyginti su 3 %), viršutinių kvėpavimo takų infekcija (11 %, palyginti su 3 %), nazofaringitas (6 %, palyginti su 0,6 %), faringotonzilitas (2 %, palyginti su 0,3 %) ir į gripą panaši liga (1 %, palyginti su 0,1 %). Rečiau pranešamos vaikų, nei suaugusiųjų, nepageidaujamos reakcijos buvo eritema injekcijos vietoje (2 %, palyginti su 27 %), pykinimas (0,03 %, palyginti su 0,8 %) ir artralgija (0,03 %, palyginti su 1 %).

Buvo užregistruotos šios Qdenga paskiepytų 357 vaikų iki 6 metų reakcijos: apetito sumažėjimas (17 %), mieguistumas (13 %) ir dirglumas (12 %).

Duomenys apie jaunesnius kaip 4 metų tiriamuosius vaikus (už indikacijos amžiaus ribų)

Jaunesnių kaip 4 metų tiriamųjų reaktogeniškumas buvo įvertintas su 78 tiriamaisiais, kurie gavo bent vieną Qdenga dozę; iš jų 13 tiriamųjų gavo paskirtą 2 dozių režimą. Labai dažnos reakcijos buvo dirglumas (25 %), karščiavimas (17 %), skausmas injekcijos vietoje (17 %) ir apetito praradimas (15 %). Mieguistumas (8 %) ir eritema injekcijos vietoje (3 %) pasireiškė dažnai. Jaunesniems kaip 4 metų tiriamiesiems patinimo injekcijos vietoje nepastebėta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Apie perdozavimo atvejus nepranešta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, virusinės vakcinos, ATC kodas – J07BX04

Veikimo mechanizmas

Qdenga sudėtyje yra gyvų susilpnintų Denge karštligės virusų. Pagrindinis Qdenga veikimo mechanizmas yra vietinio ir sukeliamojo humoralinio ir ląstelinio imuninio atsako atkartojimas prieš keturis Denge karštligės viruso serotipus.

Klinikinis veiksmingumas

Qdenga klinikinis veiksmingumas buvo įvertintas pagrindiniame 3 fazės dvigubai koduotame atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamame tyrime DEN-301, vykusiame 5-iose Lotynų Amerikos šalyse (Brazilijoje, Kolumbijoje, Dominikos Respublikoje, Nikaragvoje, Panamoje) ir 3-ose Azijos šalyse (Šri Lankoje, Tailande, Filipinuose). Vartoti Qdenga arba placebo (santykiu 2:1) iš viso buvo randomizuoti 20 099 vaikai nuo 4 iki 16 metų amžiaus, neatsižvelgiant į ankstesnę Denge karštligės infekciją.

Veiksmingumas buvo įvertintas taikant aktyvų stebėjimą visą tyrimo trukmę. Visi karščiujantys tiriamieji (apibrėžiami kaip turintys ≥ 38 °C temperatūros 2 iš 3 dienų iš eilės) privalėjo apsilankyti tyrimo centre, kad tyrėjas įvertintų Denge karštligę. Tiriamiesiems ir (arba) globėjams buvo primenama apie šį reikalavimą bent kartą per savaitę, kad būtų kuo daugiau galimybių aptikti visus simptominius virusologiškai patvirtintus Denge karštligės (VPDK) atvejus. Karščiavimo epizodai buvo patvirtinami pripažintu kiekybiniu Denge karštligės RT-PCR tyrimu, skirtu aptikti konkrečius Denge karštligės serotipus.

4–16 metų tiriamųjų klinikinio veiksmingumo duomenys

Vakcinos veiksmingumo (VV) rezultatai pagal pagrindinę vertinamąją baigtį (VPDK karščiavimas laikotarpiu nuo 30 dienų iki 12 mėnesių po antrojo skiepavimo) pateikti **2 lentelėje**. Vidutinis tiriamųjų amžius pagal protokolą buvo 9,6 metų (standartinis nuokrypis – 3,5 metų), 12,7 % tiriamųjų buvo 4–5 metų amžiaus grupės, 55,2 % – 6–11 metų amžiaus grupės ir 32,1 % – 12–16 metų amžiaus grupėse. Iš jų 46,5 % buvo Azijoje ir 53,5 % Lotynų Amerikoje, 49,5 % buvo moterys, o 50,5 % – vyrai. Visų tiriamųjų Denge karštligės serologinė būsena per pradinį įvertinimą (prieš pirmąją injekciją) buvo įvertinta mikroneutralizacijos testu (MNT₅₀), kad būtų galima pagal pradinio įvertinimo serologinę būseną įvertinti vakcinos veiksmingumą (VV). Bendrasis protokolo populiacijos pradinio įvertinimo Denge karštligės seronegatyvumo rodiklis buvo 27,7 %.

2 lentelė. Vakcinos veiksmingumas apsaugant nuo VPDK, kuri sukėlė bet koks serotipas laikotarpiu nuo 30 dienų iki 12 mėnesių po antrojo paskiepimo tyrime DEN-301 (protokolo aibė)^a

	Qdenga N = 12 700 ^b	Placebas N = 6 316 ^b
VPDK, n (%)	61 (0,5)	149 (2,4)
Vakcinos veiksmingumas (95 % PI) (%)	80,2 (73,3; 85,3)	
p vertė	< 0,001	

PI – pasikliautinis intervalas; n – karščiavusių tiriamųjų skaičius; VPDK – virologiškai patvirtinta Denge karštligė

^a Pagrindinė veiksmingumo duomenų analizė buvo pagrįsta Protokolo aibe, kurią sudarė visi randomizuoti tiriamieji, neturėję jokių reikšmingų protokolo pažeidimų, įskaitant negavusius abiejų tinkamai paskirtų Qdenga arba placebo dozių.

^b Įvertintų tiriamųjų skaičius

VV rezultatai pagal antrines vertinamąsias baigtis, išvengiant hospitalizacijos dėl VPDK, apsaugant nuo VPDK pagal serologinę būklę, pagal serotipą ir apsaugant nuo sunkios VPDK, pateikti **3 lentelėje**. Sunkios VPDK atveju buvo įvertintos dviejų tipų vertinamosios baigtys: kliniškai sunkios VPDK atvejai ir VPDK atvejai, kurie atitiko 1997 m. PSO kriterijus, skirtus Denge hemoraginiam karščiavimui (DHK). Tyrime DEN-301 taikyti kriterijai, pagal kuriuos VPDK sunkumą vertino nepriklausomas „Denge karštligės atvejų sunkumo vertinimo komitetas“ (angl. *Dengue Case severity Adjudication Committee*, DCAC) buvo pagrįsti 2009 m. PSO gairėmis. DCAC įvertino visus hospitalizacijos atvejus dėl VPDK pagal iš anksto nustatytus kriterijus, kurie apėmė kraujavimo anomalijas, kraujo plazmos nuotėkio, kepenų funkcijos, inkstų funkcijos, širdies funkcijos, centrinės nervų sistemos ir šoko įvertinimą. Tyrime DEN-301 PSO 1997 DHF kriterijus atitinkantys VPDK atvejai buvo nustatyti naudojant programuojamąjį algoritmą, t. y. netaikant medicininio vertinimo. Apibendrinant, į kriterijus buvo įtrauktas nuo 2 iki 7 dienų trunkantis karščiavimas, hemoraginės tendencijos, trombocitopenija ir plazmos nuotėkio požymiai.

3 lentelė. Vakcinos veiksmingumas išvengiant hospitalizacijas dėl VPDK, VPDK pagal Denge karštligės serotipą, VPDK pagal pradinio įvertinimo Denge karštligės serologinę būseną ir sunkios Denge karštligės formos laikotarpiu nuo 30 dienų iki 18 mėnesių po antrojo paskiepimo tyrime DEN-301 (protokolo aibė)

	Qdenga N = 12 700 ^a	Placebas N = 6 316 ^a	VV (95 % PI)
VV išvengiant hospitalizacijos dėl VPDK^b, n (%)			
Hospitalizacija dėl VPDK ^c	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6, 94,7) ^d
VV apsaugant nuo VPDK pagal Denge karštligės serotipą, n (%)			
DENV-1 sukelta VPDK	38 (0,3)	62 (1,0)	69,8 (54,8, 79,9)
DENV-2 sukelta VPDK	8 (< 0,1)	80 (1,3)	95,1 (89,9, 97,6)
DENV-3 sukelta VPDK	63 (0,5)	60 (0,9)	48,9 (27,2, 64,1)
DENV-4 sukelta VPDK	5 (< 0,1)	5 (< 0,1)	51,0 (–69,4, 85,8)
VV apsaugant nuo VPDK pagal pradinio įvertinimo Denge karštligės serologinę būklę, n (%)			
VPDK visiems tiriamiesiems	114 (0,9)	206 (3,3)	73,3 (66,5, 78,8)
VPDK tiriamiesiems, kurie per pradinį įvertinimą buvo seropozityvūs	75 (0,8)	150 (3,3)	76,1 (68,5, 81,9)
VPDK tiriamiesiems, kurie per pradinį įvertinimą buvo seronegatyvūs	39 (1,1)	56 (3,2)	66,2 (49,1, 77,5)
VV apsaugant nuo bet kurio Denge serotipo sukeliama DHK, n (%)			
Iš viso	2 (< 0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9, 97,1)
VV apsaugant nuo bet kurio Denge karštligės serotipo sukeltos sunkios Denge karštligės, n (%)			
Iš viso	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)	2,3 (–977,5, 91,1)

VV – vakcinos veiksmingumas; PI – pasikliautinis intervalas; n – tiriamųjų skaičius; VPDK – virologiškai patvirtinta Denge karštligė; DENV – Denge viruso serotipas

^a Įvertintų tiriamųjų skaičius

^b Pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis

^c Dauguma stebėtų atvejų buvo dėl DENV-2 (0 atvejų Qdenga grupėje ir 46 atvejai placebo grupėje)

^d p vertė < 0,001

Ankstyvas apsaugos susidarymas stebėtas esant tiriamajam VV, lygiam 81,1 % (95 % PI: 64,1 %, 90,0 %), apsaugant nuo visų serotipų bendrai sukeltos VPDK nuo pirmojo iki antrojo paskiepijimo.

Ilgalaikė apsauga

Tyrimo DEN-301 buvo atlikta keletas tiriamųjų analizių, skirtų įvertinti ilgalaikę apsaugą laikotarpiu nuo pirmosios dozės iki 4,5 metų po antrosios dozės (**4 lentelė**).

4 lentelė. Vakcinos veiksmingumas apsaugant nuo VPDK bei išvengiant hospitalizacijos apskritai, pagal Denge karštligės serologinę būseną per pradinį įvertinimą ir prieš atskirus serotipus pagal serologinę būseną per pradinį įvertinimą nuo pirmosios dozės iki 54 mėnesių po antrosios dozės tyrimo DEN-301 (saugumo aibė)^a

	Qdenga n/N	Placebas n/N	VV (95 % PI) apsaugant nuo VPDK ^a	Qdenga n/N	Placebas n/N	VV (95 % PI) išvengiant hospitalizacijos dėl VPDK ^a
Iš viso	442/13380	547/6687	61,2 (56,0; 65,8)	46/13380	142/6687	84,1 (77,8; 88,6)
Seropozityvūs per pradinį įvertinimą, N=5 546						
Bet koks serotipas	147/3714	153/1832	53,5 (41,6; 62,9)	17/3714	41/1832	79,3 (63,5; 88,2)
DENV-1	89/3714	79/1832	45,4 (26,1; 59,7)	6/3714	14/1832	78,4 (43,9; 91,7)
DENV-2	14/3714	58/1832	88,1 (78,6; 93,3)	0/3714	23/1832	100 (88,5; 100) ^b
DENV-3	36/3714	16/1832	-15,5 (-108,2; 35,9)	11/3714	3/1832	-87,9 (-573,4; 47,6)
DENV-4	12/3714	3/1832	-105,6 (-628,7; 42,0)	0/3714	1/1832	NP ^c
Seropozityvūs per pradinį įvertinimą, N = 14 517						
Bet koks serotipas	295/9663	394/4854	64,2 (58,4; 69,2)	29/9663	101/4854	85,9 (78,7; 90,7)
DENV-1	133/9663	151/4854	56,1 (44,6; 65,2)	16/9663	24/4854	66,8 (37,4; 82,3)
DENV-2	54/9663	135/4854	80,4 (73,1; 85,7)	5/9663	59/4854	95,8 (89,6; 98,3)
DENV-3	96/9663	97/4854	52,3 (36,7; 64,0)	8/9663	15/4854	74,0 (38,6; 89,0)
DENV-4	12/9663	20/4854	70,6 (39,9; 85,6)	0/9663	3/4854	NP ^c

VV – vakcinos veiksmingumas; PI – pasikliautinis intervalas; VPDK – virologiškai patvirtinta Denge karštligė; n – tiriamųjų skaičius; N – įvertintų tiriamųjų skaičius; NP – nebuvo pateikta

^a Tiriamosios analizės; tyrimas nebuvo nei pajėgus, nei sukurtas tam, kad parodytų vakcinos ir placebo grupių skirtumus

^b Apytikslis rodmuo naudojant vienpusį 95 % PI

^c VV įvertinimas nepateiktas, nes tiek TDV, tiek placebo grupėse buvo nustatyti mažiau nei 6 atvejai

Be to, VV, apsaugant nuo bet kurio serotipo sukeltos DHK, buvo 70,0 % (95 % PI: 31,5 %, 86,9 %), o apsaugant nuo kliniškai sunkių VPDK atvejų, sukeltų bet kurio serotipo – 70,2 % (95 % PI: –24,7 %, 92,9 %).

VV, apsaugant nuo VPDK tiriamuosius, kurie per pradinį įvertinimą buvo seropozityvūs, buvo įrodytas visų keturių serotipų atžvilgiu. Tiriamiesiems, kurie per pradinį įvertinimą buvo seronegatyvūs, VV buvo įrodytas nuo DENV-1 ir DENV-2, bet nesiūloma nuo DENV-3 ir negalėjo būti įrodyta nuo DENV-4 dėl mažesnio atvejų skaičiaus (**4 lentelė**).

Buvo atlikta pamatinė analizė laikotarpiu iki ketverių su puse metų po antrosios dozės (**5 lentelė**).

5 lentelė. Vakcinos veiksmingumas apsaugant nuo VPDK bei išvengiant hospitalizacijos apskritai ir pagal pradinio įvertinimo Denge karštligės serologinę būseną kasmetiniais 30 dienų po antrosios dozės intervalais tyrime DEN-301 (saugumo aibė)

		VV (95 % PI) apsaugant nuo VPDK N^a = 19 021	VV (95 % PI) išvengiant hospitalizacijos dėl VPDK N^a = 19 021
1 metai ^b	Iš viso	80,2 (73,3; 85,3)	95,4 (88,4; 98,2)
	Pagal pradinio įvertinimo Denge karštligės serologinę būseną		
	Seropozityvūs Seronegatyvūs	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 metai ^c	Iš viso	56,2 (42,3; 66,8)	76,2 (50,8; 88,4)
	Pagal pradinio įvertinimo Denge karštligės serologinę būseną		
	Seropozityvūs Seronegatyvūs	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 metai ^d	Iš viso	45,0 (32,9; 55,0)	70,8 (49,6; 83,0)
	Pagal pradinio įvertinimo Denge karštligės serologinę būseną		
	Seropozityvūs Seronegatyvūs	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 metai ^e	Iš viso	62,8 (41,4; 76,4)	96,4 (72,2; 99,5)
	Pagal pradinio įvertinimo Denge karštligės serologinę būseną		
	Seropozityvūs Seronegatyvūs	64,1 (37,4; 79,4) 60,2 (11,1; 82,1)	94,0 (52,2; 99,3) NP ^f

VV – vakcinos veiksmingumas; PI – pasikliautinis intervalas; VPDK – virusologiškai patvirtinta Denge karštligė; NP – nebuvo pateikta, N – bendras tiriamųjų skaičius analizės aibėje, ^a Kiekvienais metais vertinamas tiriamųjų skaičius skiriasi.

^b 1 metai – tai 11 mėnesių laikotarpis, pradedamas skaičiuoti nuo antrosios dozės praėjus 30 dienų.

^c 2 metai – nuo 13 iki 24 mėnesio nuo antrosios dozės.

^d 3 metai – nuo 25 iki 36 mėnesio nuo antrosios dozės.

^e 4 metai – nuo 37 iki 48 mėnesio nuo antrosios dozės.

^f VV įvertinimas nepateiktas, nes tiek TDV, tiek placebo grupėse buvo nustatyti mažiau nei 6 atvejai

17 metų tiriamųjų klinikinio veiksmingumo duomenys

17 metų tiriamųjų grupėje klinikinio veiksmingumo tyrimas nebuvo atliktas. Qdenga veiksmingumas tiriamiesiems nuo 17 metų yra pagrįstas klinikiniu veiksmingumu 4–16 metų tiriamiesiems, apibendrinant imunogeniškumo duomenis (žr. toliau).

Imunogeniškumas

Jeigu nėra apsaugos nuo Denge karštligės koreliacijos, imunogeniškumo duomenų klinikinė reikšmė lieka neviseškai supраста.

4–16 metų tiriamųjų iš endeminių zonų imunogeniškumo duomenys

Tyrimo DEN-301 4–16 metų tiriamųjų geometrinio vidurkio titrai (GVT) pagal Denge karštligės serologinę būseną per pradinį įvertinimą nurodyti **6 lentelėje**.

6 lentelė. Imunogeniškumas pagal Denge karštligės serologinę būseną per pradinį įvertinimą tyrime DEN-301 (imunogeniškumo aibė pagal protokolą)^a

	Seropozityvūs per pradinį įvertinimą		Seronegatyvūs per pradinį įvertinimą	
	Prieš skiepijimą N = 1 816*	1 mėnuo po 2 dozės N = 1 621	Prieš skiepijimą N = 702	1 mėnuo po 2 dozės N = 641
DENV-1 GVT 95 % PI	411,3 (366,0; 462,2)	2 115,2 (1 957,0; 2 286,3)	5,0 NA**	184,2 (168,6; 201,3)
DENV-2 GVT 95 % PI	753,1 (681,0; 832,8)	4 897,4 (4 645,8; 5 162,5)	5,0 NA**	1 729,9 (1 613,7; 1 854,6)
DENV-3 GVT 95 % PI	357,7 (321,3; 398,3)	1 761,0 (1 645,9; 1 884,1)	5,0 NA**	228,0 (211,6; 245,7)
DENV-4 GVT 95 % PI	218,4 (198,1; 240,8)	1 129,4 (1 066,3; 1 196,2)	5,0 NA**	143,9 (133,6; 155,1)

N – įvertintų tiriamųjų skaičius; DENV – Denge karštligės virusas; GVT – geometrinio vidurkio titras; PI – pasikliautinis intervalas; NA – neapskaičiuota

^a Imunogeniškumo poaibis buvo atsitiktinai parinktas tiriamųjų poaibis, o imunogeniškumo duomenų protokolo aibė buvo rinkinys iš to poaibio tiriamųjų, kurie taip pat priklauso protokolo aibei.

* DENV-2 ir DENV-3: N = 1 815

** Visų tiriamųjų GVT vertės buvo žemiau AAR (10), taigi, praneštos kaip lygios 5 be PI verčių

18–60 metų tiriamųjų iš ne endeminių zonų imunogeniškumo duomenys

Qdenga imunogeniškumas 18–60 metų suaugusiems buvo įvertintas 3 fazės dvigubai koduotame atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamame tyrime DEN-304, atliktame ne endeminėje šalyje (JAV). GVT po 2 dozės nurodyti **7 lentelėje**.

7 lentelė. Denge karštligę neutralizuojančių antikūnų GVT tyrime DEN-304 (protokolo aibė)

	Seropozityvūs per pradinį įvertinimą*		Seronegatyvūs per pradinį įvertinimą*	
	Prieš skiepijimą N = 68	1 mėnuo po 2 dozės N = 67	Prieš skiepijimą N = 379	1 mėnuo po 2 dozės N = 367
DENV-1 GVT 95 % PI	13,9 (9,5; 20,4)	365,1 (233,0; 572,1)	5,0 NA**	268,1 (226,3; 317,8)
DENV-2 GVT 95 % PI	31,8 (22,5; 44,8)	3 098,0 (2 233,4; 4 297,2)	5,0 NA**	2 956,9 (2 635,9; 3 316,9)
DENV-3 GVT 95 % PI	7,4 (5,7; 9,6)	185,7 (129,0; 267,1)	5,0 NA**	128,9 (112,4; 147,8)
DENV-4 GVT 95 % PI	7,4 (5,5; 9,9)	229,6 (150,0; 351,3)	5,0 NA**	137,4 (121,9; 155,0)

N – įvertintų tiriamųjų skaičius; DENV – Denge karštligės virusas; GVT – geometrinio vidurkio titras; PI – pasikliautinis intervalas; NA – neapskaičiuota

* Keturvalentės Denge karštligės vakcinos 1, 2 ir 3 serijų apibendrinti duomenys

** Visų tiriamųjų GVT vertės buvo žemiau AAR (10), taigi, praneštos kaip lygios 5 be PI verčių

Netiesioginis veiksmingumo nustatymas grindžiamas imunogeniškumo duomenimis ir neprastesnio poveikio (*non-inferiority*) analizės rezultatais, lyginant DEN-301 ir DEN-304 pradinio įvertinimo Denge karštligės seronegatyvių populiacijų GVT po skiepijimo (**8 lentelė**). Suaugusiųjų apsauga nuo

Denge karštligės yra tikėtina, nors tikrasis veiksmingumo laipsnis, palyginti su stebėtu vaikams ir paaugliams, nėra žinomas.

8 lentelė. Tyrimų DEN-301 (4–16 metų) ir DEN-304 (18–60 metų) pradinio įvertinimo Denge karštligės seronegatyvių tiriamųjų GVT santykis (imunogeniškumo duomenų protokolo aibė)

GVT santykis* (95 % PI)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1 mėn. po 2-osios dozės	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 mėn. po 2-osios dozės	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 – Denge karštligės virusas; GVT – geometrinio vidurkio titras; PI – pasikliautinis intervalas; mėn. – mėnesis (-iai)

*Neprastesnis poveikis (*non-inferiority*): viršutinė 95 % PI riba yra mažiau kaip 2,0.

Ilgalaikis antikūnų išlikimas

Neutralizuojančių antikūnų ilgalaikis išlikimas buvo įrodytas 2 fazės tyrime DEN-301, kai visų keturių serotipų titrai išlikdavo gerokai didesni už lygį iki skiepavimo iki 51 mėnesio po pirmosios dozės.

Naudojimas kartu su ŽPV vakcina

Tyrime DEN-308, kuriame dalyvavo maždaug 300 tiriamųjų nuo 9 iki 14 metų amžiaus, kurie Qdenga vartojo kartu su devynvalente ŽPV vakcina, nebuvo jokio poveikio imuniniam atsakui į ŽPV vakciną. Tyrime buvo tirtas tikrai pirmųjų Qdenga dozių vartojimas kartu su devynvalente ŽPV vakcina. Neprastesnis Qdenga imuninio atsako poveikis (*non-inferiority*), kai Qdenga ir devynvalentė ŽPV vakcina vartojamos kartu, tyrime tiesiogiai vertinamas nebuvo. Denge karštligės seronegatyvumo tyrimo populiacijos Denge karštligės antikūnų atsakas po vartojimo kartu buvo tame pačiame intervale kaip ir trečios fazės tyrime (DEN-301), kuris parodė veiksmingumą prieš VPDK ir VPDK su hospitalizacija.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Qdenga farmakokinetikos tyrimų neatlikta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų vienos dozės, vietinio toleravimo, kartotinių dozių toksiškumo bei toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų saugumo duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Platinimo ir išskyrimo tyrime išmatose ir šlapime Qdenga RNR neaptikta, o tai patvirtina mažą vakcinos išsiskyrimą į aplinką arba perdavimo iš paskiepytųjų riziką. Neurovirulentiškumo tyrimas rodo, kad Qdenga nėra neurotoksiška.

Nors nebuvo nustatyta aktualaus pavojaus, toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų aktualumas ribotas, nes triušiai nėra imlūs Denge karštligės viruso infekcijai.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

α,α-trehalozė dihidratas

Poloksameras 407

Žmogaus serumo albuminas

Kalio-divandenilio fosfatas

Dinatrio-vandenilio fosfatas

Kalio chloridas

Natrio chloridas

Tirpiklis
Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais negalima, išskyrus pateiktą tirpiklį.

6.3 Tinkamumo laikas

24 mėnesių.

Po ištirpinimo pateiktame tirpiklyje, Qdenga reikia suvartoti nedelsiant.

Jeigu nesuvartojama nedelsiant, Qdenga būtina suvartoti per 2 valandas.

Buvo įrodyta, kad paruošus vakciną flakone, cheminis ir fizinis stabilumas kambario temperatūroje (iki 32,5 °C) išlieka 2 valandas. Praėjus šiam laikotarpiui, vakciną reikia išmesti. Nedėkite jos atgal į šaldytuvą.

Mikrobiologiniu požiūriu Qdenga turi būti suvartotas nedelsiant. Jeigu nesuvartojama nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas naudojant atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Paruošto Qdenga laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Qdenga milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui:

- Milteliai (1 dozė) stikliniame flakone (I tipo stiklo), su kamščiu (butilo gumos) ir aliumininio gaubteliu su žaliu nuplėšiamuoju plastikiniu dangteliu ir 0,5 ml tirpiklio (1 dozė) stikliniame flakone (I tipo stiklo) su kamščiu (butilo gumos) ir aliumininio gaubteliu su violetiniu nuplėšiamuoju plastikiniu dangteliu

Pakuotės po 1 arba 10 vienetų.

Qdenga milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui užpildytame švirkšte:

- Milteliai (1 dozė) flakone (I tipo stiklo), su kamščiu (butilo gumos) ir aliumininio gaubteliu su žaliu nuplėšiamuoju plastikiniu dangteliu ir 0,5 ml tirpiklio (1 dozė) užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su stūmoklio kamščiu (butilo gumos) ir antgalio gaubteliu (polipropileno), su 2 atskiromis adatomis

Pakuotės po 1 arba 5 vienetus.

- Milteliai (1 dozė) flakone (I tipo stiklo), su kamščiu (butilo gumos) ir aliumininio gaubteliu su žaliu nuplėšiamuoju plastikiniu dangteliu ir 0,5 ml tirpiklio (1 dozė) užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su stūmoklio kamščiu (butilo gumos) ir antgalio gaubteliu (polipropileno), be adatų

Pakuotės po 1 arba 5 vienetus.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

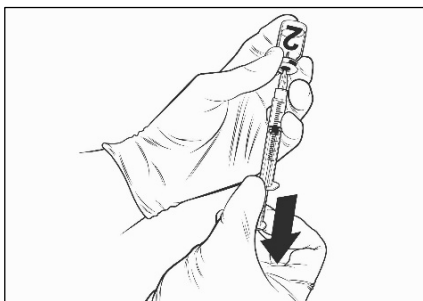
Vakcinos paruošimo naudojant flakone esantį tirpiklį nurodymai

Qdenga yra dviejų komponentų vakcina, kurią sudaro flakonas su liofilizuota vakcina ir flakonas su tirpikliu. Prieš vartojimą liofilizuotą vakciną būtina atskiesti tirpikliu.

Qdenga paruošimui ir injekcijoms naudokite tik sterilius švirkštus. Qdenga negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis.

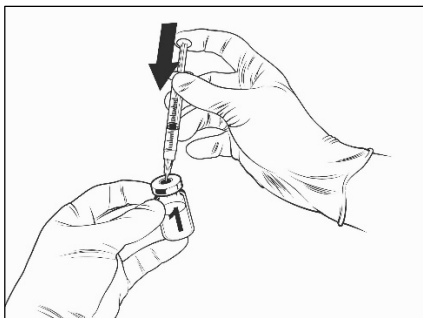
Qdenga paruošimui naudokite tik su vakcina pateiktą tirpiklį (0,22 % natrio chlorido tirpalą), nes jame nėra konservantų ir kitų antivirusinių medžiagų. Reikia vengti sąlyčio su konservantais, antiseptikais, plovikliais ir kitomis antivirusinėmis medžiagomis, kadangi jos gali padaryti vakciną neaktyvią.

Išimkite vakcinos ir tirpiklio flakonus iš šaldytuvo.



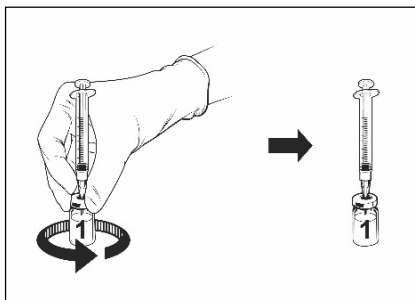
Tirpiklio flakonas

- Nuimkite abiejų flakonų dangtelius ir nuvalykite kamščių paviršių spiritu suvilgytu tamponu.
- Pritvirtinkite sterilią adatą prie 1 ml švirkšto ir įdurdinkite adatą į tirpiklio flakoną. Rekomenduojama 23G dydžio adata.
- Lėtai nuspauskite stūmoklį iki galo.
- Apverskite flakoną, ištraukite visą flakono turinį ir toliau traukite stūmoklį iki 0,75 ml žymos. Švirkšte turi matytis burbuliukas.
- Apverskite švirkštą, kad burbuliukas nusileistų atgal prie stūmoklio.



Liofilizuotos vakcinos flakonas

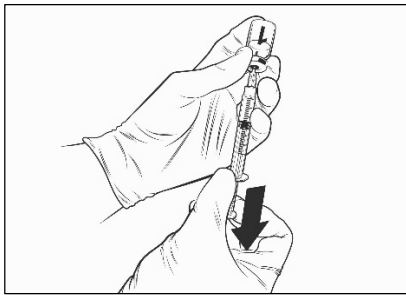
- Švirkšto rinkinio adatą įdurdinkite į liofilizuotos vakcinos flakoną.
- Nukreipkite tirpiklio srovę link flakono sienelės, lėtai spausdami stūmoklį, kad nesusidarytų burbuliukai.



Paruošta vakcina

- Pakelkite pirštą nuo stūmoklio ir, laikydami ant lygaus paviršiaus, švelniai pasukite flakoną abiem kryptimis kartu su švirkštu su adata.
- NEKRATYKITE. Paruoštame vaistiniame preparate gali atsirasti putų ir burbuliukų.
- Palikite flakono ir švirkšto junginį kuriam laikui, kol tirpalas taps skaidrus. Tai trunka maždaug 30–60 sekundžių.

Po paruošimo gautas tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis arba gelsvas ir praktiškai be dalelių. Jeigu yra dalelių ir (arba) jų spalva pakito, vakciną išmeskite.



Paruošta vakcina

- Ištraukite visą paruošto Qdenga tirpalo kiekį tuo pačiu švirkštu, kol švirkšte atsiras oro burbuliukas.
- Ištraukite švirkštą su adata iš flakono.
- Laikydami švirkštą adata į viršų pastuksenkite švirkšto šoną, kad oro burbuliukai sukiltų į viršų, išmeskite pritvirtintą adatą ir pakeiskite naują sterilia adata; išstumkite oro burbuliuką, kol adatos viršuje susidarys mažas skysčio lašiuкас. Rekomenduojama 25G 16 mm dydžio adata.
- Qdenga paruošta injekcijai po oda.

Qdenga reikia suvartoti nedelsiant po paruošimo. Buvo įrodyta, kad paruošus vakciną flakone, cheminis ir fizinis stabilumas kambario temperatūroje (iki 32,5 °C) išlieka 2 valandas. Praėjus šiam laikotarpiui, vakciną reikia išmesti. Nedėkite jos atgal į šaldytuvą. Mikrobiologiniu požiūriu Qdenga turi būti suvartotas nedelsiant. Jeigu nesuvartojama nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas naudojant atsako vartotojas.

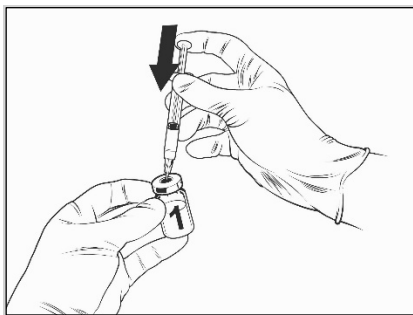
Vakcinos paruošimo naudojant užpildytame švirkšte esantį tirpiklį nurodymai

Qdenga yra dviejų komponentų vakcina, kurią sudaro flakonas su liofilizuota vakcina ir užpildytas švirkštas su tirpikliu. Prieš vartojimą liofilizuotą vakciną būtina atskiesti tirpikliu.

Qdenga negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis.

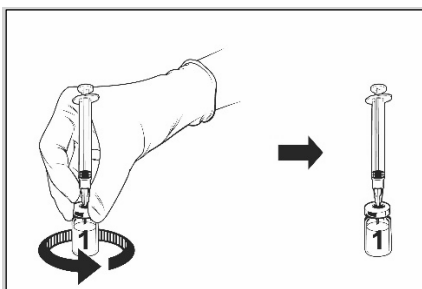
Qdenga paruošti naudokite tik su vakcina pateikta tirpiklį (0,22 % natrio chlorido tirpalą) užpildytame švirkšte, nes jame nėra konservantų ir kitų antivirusinių medžiagų. Reikia vengti sąlyčio su konservantais, antiseptikais, plovikliais ir kitomis antivirusinėmis medžiagomis, kadangi jos gali padaryti vakciną neaktyvią.

Išimkite vakcinos flakoną ir tirpikliu užpildytą švirkštą iš šaldytuvo.



Liofilizuotos vakcinos flakonas

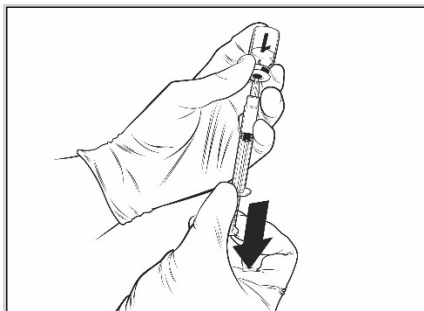
- Nuimkite vakcinos flakono dangtelį ir nuvalykite kamščio paviršių spiritu suvilgytu tamponu.
- Pritvirtinkite sterilią adatą prie užpildyto švirkšto ir įdurkite adatą į vakcinos flakoną. Rekomenduojama 23G dydžio adata.
- Nukreipkite tirpiklio srovę link flakono sienelės, lėtai spausdami stūmoklį, kad nesusidarytų burbuliukai.



Paruošta vakcina

- Pakelkite pirštą nuo stūmoklio ir, laikydami ant lygaus paviršiaus švelniai pasukite flakoną abiem kryptimis kartu su švirkštu su adata.
- NEKRATYKITE. Paruoštame vaistiniame preparate gali atsirasti putų ir burbuliukų.
- Palikite flakono ir švirkšto junginį kuriam laikui, kol tirpalas taps skaidrus. Tai trunka maždaug 30–60 sekundžių.

Po paruošimo gautas tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis arba gelsvas ir praktiškai be dalelių. Jeigu yra dalelių ir (arba) jų spalva pakito, vakciną išmeskite.



Paruošta vakcina

- Ištraukite visą paruošto Qdenga tirpalo kiekį tuo pačiu švirkštu, kol švirkšte atsiras oro burbuliukas.
- Ištraukite švirkštą su adata iš flakono. Laikydami švirkštą adata į viršų pastuksenkite švirkšto šoną, kad oro burbuliukai sukiltų į viršų, išmeskite pritvirtintą adatą ir pakeiskite nauja sterilia adata; išstumkite oro burbuliuką, kol adatos viršuje susidarys mažas skysčio lašiukas. Rekomenduojama 25G 16 mm dydžio adata.
- Qdenga paruošta injekcijai po oda.

Qdenga reikia suvartoti nedelsiant po paruošimo. Buvo įrodyta, kad paruošus vakciną flakone, cheminis ir fizinis stabilumas kambario temperatūroje (iki 32,5 °C) išlieka 2 valandas. Praėjus šiam laikotarpiui, vakciną reikia išmesti. Nedėkite jos atgal į šaldytuvą. Mikrobiologiniu požiūriu Qdenga turi būti suvartotas nedelsiant. Jeigu nesuvartojama nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas naudojant atsako vartotojas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2022 m. gruodžio 05 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Vokietija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Milteliai (1 dozė) flakone ir tirpiklis flakone

Pakuotės po 1 arba 10 vienetų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Qdenga milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Denge karštligės keturvalentė vakcina (gyvoji, susilpninta)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Po paruošimo vienoje dozėje (0,5 ml) yra:

Denge karštligės viruso, 1 serotipo (gyvojo, susilpninto): $\geq 3,3 \log_{10}$ plokštelės formuojančių vienetų (PFV)/dozė

Denge karštligės viruso, 2 serotipo (gyvojo, susilpninto): $\geq 2,7 \log_{10}$ PFV/dozė

Denge karštligės viruso, 3 serotipo (gyvojo, susilpninto): $\geq 4,0 \log_{10}$ PFV/dozė

Denge karštligės viruso, 4 serotipo (gyvojo, susilpninto): $\geq 4,5 \log_{10}$ PFV/dozė

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Milteliai: α, α -trehalozė dihidratas, poloksameras 407, žmogaus serumo albuminas, kalio-divandenilio fosfatas, dinatrio-vandenilio fosfatas, kalio chloridas, natrio chloridas

Tirpiklis: natrio chloridas, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 flakonas: milteliai

1 flakonas: tirpiklis

1 dozė (0,5 ml)

10 flakonų: milteliai

10 flakonų: tirpiklis

10 $\times$ 1 dozė (0,5 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda po paruošimo.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm/MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1699/001

EU/1/22/1699/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**Milteliai (1 dozė) flakone ir tirpiklis užpildytame švirkšte****Milteliai (1 dozė) flakone ir tirpiklis užpildytame švirkšte su 2 atskiromis adatomis****Pakuotės po 1 arba 5 vienetus****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Qdenga milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui užpildytame švirkšte
Denge karštligės keturvalentė vakcina (gyvoji, susilpninta)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Po paruošimo vienoje dozėje (0,5 ml) yra:

Denge karštligės viruso, 1 serotipo (gyvojo, susilpninto): $\geq 3,3 \log_{10}$ plokštelės formuojančių vienetų (PFV)/dozė

Denge karštligės viruso, 2 serotipo (gyvojo, susilpninto): $\geq 2,7 \log_{10}$ PFV/dozė

Denge karštligės viruso, 3 serotipo (gyvojo, susilpninto): $\geq 4,0 \log_{10}$ PFV/dozė

Denge karštligės viruso, 4 serotipo (gyvojo, susilpninto): $\geq 4,5 \log_{10}$ PFV/dozė

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Milteliai: α, α -trehalozė dihidratas, poloksameras 407, žmogaus serumo albuminas, kalio-divandenilio fosfatas, dinatrio-vandenilio fosfatas, kalio chloridas, natrio chloridas

Tirpiklis: natrio chloridas, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui užpildytame švirkšte

1 flakonas: milteliai

1 užpildytas švirkštas: tirpiklis

1 dozė (0,5 ml)

5 flakonai: milteliai

5 užpildyti švirkštai: tirpiklis

5 $\times$ 1 dozės (0,5 ml)

1 flakonas: milteliai

1 užpildytas švirkštas: tirpiklis

2 adatos

1 dozė (0,5 ml)

5 flakonai: milteliai

5 užpildyti švirkštai: tirpiklis

10 adatų

5 $\times$ 1 dozės (0,5 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda po paruošimo.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP {mm/MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**Milteliai (1 dozė) flakone****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Qdenga
Injekciniai milteliai
Denge karštligės keturvalentė vakcina
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP {mm/MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**Tirpiklis flakone****Tirpiklis užpildytame švirkšte****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Tirpiklis, skirtas Qdenga

NaCl (0,22 %)

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP {mm/MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Qdenga milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Denge karštligės keturvalentė vakcina (gyvoji, susilpninta)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš skiepijant Jus arba Jūsų vaiką, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums arba Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu Jums ar Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Qdenga ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums arba Jūsų vaikui vartojant Qdenga
3. Kaip vartoti Qdenga
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Qdenga
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Qdenga ir kam jis vartojamas

Qdenga yra vakcina. Ji vartojama, kad padėtų apsaugoti Jus arba Jūsų vaiką nuo Denge karštligės. Denge karštligė – tai liga, kurią sukelia 1, 2, 3 ir 4 serotipų Denge karštligės virusas. Qdenga sudėtyje yra susilpnintos šių keturių Denge karštligės viruso serotipų versijos, tad jis negali sukelti Denge karštligės.

Qdenga skiriamas suaugusiems, jauniems žmonėms ir vaikams (nuo 4 metų).

Qdenga reikia vartoti pagal oficialias rekomendacijas.

Kaip veikia vakcina

Qdenga stimuliuoja natūralią kūno apsaugą (imuninę sistemą). Tai padeda apsaugoti nuo Denge karštligės sukeliančių virusų, jeigu jų ateityje patektų į organizmą.

Kas yra Denge karštligė

Denge karštligę sukelia virusas.

- Virusą platina uodai (*Aedes* uodai).
- Jeigu uodas įkanda sergančiam Denge karštlige, jis gali pernešti virusą kitiems žmonėms, kuriems įkanda vėliau.

Denge karštligė tiesiogiai iš žmogaus žmogui neperduodama.

Denge karštligės požymiai yra karščiavimas, galvos skausmas, skausmas už akių, raumenų ir sąnarių skausmas, blogavimas (pykinimas ir vėmimas), patinusios liaukos arba odos išbėrimas. Denge karštligės požymiai paprastai trunka 2–7 paras. Be to, gali būti, kad užsikrėsite Denge karštlige, tačiau nepasireikš jokių ligos požymių.

Kartais Denge karštligė gali būti pakankamai sunki ir Jums arba Jūsų vaikui gali tekti vykti į ligoninę, o retais atvejais liga gali sukelti mirtį. Sunki Denge karštligė gali sukelti aukštą temperatūrą ir bet kuriuos iš šių simptomų: stiprų pilvo skausmą, nuolatinį pykinimą (vėmimą), padažnėjusį kvėpavimą, stiprų kraujavimą, skrandžio kraujavimą, dantenų kraujavimą, nuovargio pojūtį, neramumo pojūtį, komą, priepuolius (traukulius) ir organų nepakankamumą.

2. Kas žinotina prieš Jums arba Jūsų vaikui vartojant Qdenga

Norint įsitikinti, kad Qdenga tinka Jums arba Jūsų vaikui, yra svarbu pasakyti gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, ar bent viena iš toliau išvardintų situacijų tinka Jums arba Jūsų vaikui. Jeigu Jūs kažko nesuprantate, prašykite gydytojo, vaistininko arba slaugytojo, kad paaiškintų.

Qdenga vartoti draudžiama, jeigu Jūs arba Jūsų vaikas:

- esate alergiški veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei Qdenga medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- anksčiau esate patyrę alerginę reakciją po Qdenga pavartojimo. Galimi alerginės reakcijos požymiai yra niežintis išbėrimas, dusulys ir veido bei liežuvio patinimas;
- turite silpną imuninę sistemą (natūralią organizmo apsaugą). Taip gali būti dėl genetinio sutrikimo arba ŽIV infekcijos;
- vartojate vaisto, kuris slopina imuninę sistemą (pvz., didelių kortikosteroidų dozių arba taikoma chemoterapija). Gydytojas skirs Qdenga tik praėjus tam tikram laikui po gydymo tokiu vaistu pabaigos;
- esate nėščia arba žindote.

Nevartokite Qdenga, jeigu Jums tinka kuri nors iš minėtų situacijų.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Qdenga, jeigu Jūs arba Jūsų vaikas:

- sergate karščiavimą sukeliančia infekcine liga. Gali tekti atidėti skiepijimą iki pasveikimo;
- kada nors esate turėję sveikatos problemų po paskiepijimo. Gydytojas atidžiai apsvarstys skiepijimo riziką ir naudą;
- kada nors esate alpę dėl injekcijos. Svaigulys, alpulys ir kartais parkritimas gali nutikti (daugiausia jauniems žmonėms) po injekcijos adatos ar netgi prieš ją.

Svarbi informacija apie suteikiamą apsaugą

Kaip ir bet kuri kita vakcina, Qdenga gali apsaugoti ne visus ja paskiepytus žmones ir apsauga su laiku gali silpnėti. Vis tiek galite susirgti Denge karštlige nuo uodo įkandimo ir netgi sirgti sunkiai. Turite ir toliau saugoti save ir savo vaiką nuo uodų įkandimo net ir pasiskiepijus Qdenga.

Po paskiepijimo turite pasitarti su gydytoju, jeigu Jūs arba Jūsų vaikas manote, kad esate užsikrėtę Denge karštlige ir atsiranda bet kurie iš šių simptomų: aukšta temperatūra, stiprus pilvo skausmas, nuolatinis vėmimas, padažnėjęs kvėpavimas, dantenų kraujavimas, nuovargis, nerimastingumas arba kraujas vėmaluose.

Papildomos apsauginės atsargumo priemonės

Turite imtis atsargumo priemonių nuo uodų įkandimo. Tai gali būti vabzdžius atbaidančios medžiagos, apsauginių drabužių dėvėjimas ir tinklelių nuo uodų naudojimas.

Jaunesni vaikai

Jaunesni kaip 4 metų vaikai negali būti skiepijami Qdenga.

Kiti vaistai ir Qdenga

Qdenga gali būti skiepijama per tą patį vizitą kaip ir hepatito A vakcina, geltonosios karštligės vakcina arba žmogaus papilomos viruso vakcina, ją suleidžiant skirtingoje injekcijos vietoje (kitoje kūno dalyje, paprastai kitoje rankoje).

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų vakcinų ar vaistų, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypatingai svarbu, kad gydytojui arba vaistininkui pasakytumėte, jeigu Jūs arba Jūsų vaikas vartojate šių vaistų:

- vaistų, kurie slopina Jūsų organizmo natūralią apsaugą (imuninę sistemą), pvz., kortikosteroidų didelėmis dozėmis arba chemoterapijos vaistų. Tokiu atveju gydytojas skirs Qdenga tik praėjus tam tikram laikui po gydymo pabaigos. Taip yra todėl, kad Qdenga gali neveikti pakankamai gerai;
- vaistų, vadinamų imunoglobulinais, arba kraujo preparatų, kurių sudėtyje yra imunoglobulinų, pvz., kraują arba plazmą. Tokiu atveju gydytojas skirs Qdenga tik praėjus 6 savaitėms, o geriau – 3 mėnesiams po gydymo pabaigos. Taip yra todėl, kad Qdenga gali neveikti pakankamai gerai.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nevartokite Qdenga, jeigu Jūs arba Jūsų dukra laukiatės arba žindote. Jeigu Jūs arba Jūsų dukra:

- esate vaisingos, privalote imtis būtinų apsaugos priemonių nėštumui išvengti vieną mėnesį po pasiskiepijimo Qdenga;
- manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodamos Qdenga pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Qdenga gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai pirmosiomis paromis po paskiepijimo.

Qdenga sudėtyje yra natrio ir kalio

Qdenga 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Qdenga 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Qdenga

Qdenga gydytojas arba slaugytojas suleidžia po oda (atlieka poodinę injekciją) viršutinėje rankos dalyje. Jos negalima leisti į kraujagyslę.

Jums arba Jūsų vaikui bus atliktos 2 injekcijos.

Antroji injekcija atliekama praėjus 3 mėnesiams po pirmosios injekcijos.

Neturima duomenų apie vyresnius kaip 60 metų suaugusiuosius. Klauskite gydytojo patarimo, ar Jums naudinga vartoti Qdenga.

Qdenga reikia vartoti pagal oficialias rekomendacijas.

Medicinos ir sveikatos priežiūros specialistams skirti vakcinės paruošimo nurodymai pateikti šio lapelio pabaigoje.

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas praleisite Qdenga injekciją

- Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas praleisite numatytą injekciją, gydytojas nuspręs, kada atlikti praleistą injekciją. Svarbu, kad Jūs arba Jūsų vaikas laikytumėtės gydytojo, vaistininko arba slaugytojo nurodymų dėl tolesnės injekcijos.
- Jeigu pamirštate arba negalite atvykti suplanuotu laiku, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinės vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Qdenga, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Stipri alerginė (anafilaksinė) reakcija

Jei išvykus iš vietos, kurioje Jums ar Jūsų vaikui buvo suleista injekcija, pasireiškė bet kuris iš šių simptomų, **nedelsdami kreipkitės į gydytoją**:

- pasunkėjęs kvėpavimas;
- liežuvio arba lūpų pamėlynavimas;
- išbėrimas;
- veido arba gerklės patinimas;
- žemas kraujospūdis, sukeliantis svaigulį arba alpimą;
- staiga pasireiškusi labai bloga savijauta arba nerimas, pasižymintys nukritusiu kraujospūdžiu, sukeliančiu svaigulį arba sąmonės praradimą, greitu širdies plakimu, susijusiu su pasunkėjusiu kvėpavimu.

Šie požymiai arba simptomai (anafilaksinės reakcijos) paprastai pasireiškia netrukus po injekcijos suleidimo ir Jums arba Jūsų vaikui dar esant klinikoje ar gydytojo kabinete. Jie taip pat gali pasireikšti labai retais atvejais po bet kokios vakcinos suleidimo.

Tyrimuose su vaikais, jaunuoliais ir suaugusiaisiais pasireiškė toliau nurodytas šalutinis poveikis.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- skausmas injekcijos vietoje;
- galvos skausmas;
- raumenų skausmas;
- paraudimas injekcijos vietoje;
- bendras negalavimas;
- silpnumas;
- nosies arba gerklės infekcijos;
- karščiavimas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- patinimas injekcijos vietoje;
- nosies arba gerklės skausmas arba uždegimas;
- mėlynė injekcijos vietoje;
- injekcijos vietos niežulys;
- gerklės ir tonzilių uždegimas;
- sąnarių skausmas;
- į gripą panaši liga.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- viduriavimas;
- pykinimas;
- skrandžio skausmas;
- blogavimas (vėmimas);
- kraujavimas injekcijos vietoje;
- galvos svaigimas;
- niežtinti oda;
- odos išbėrimas, įskaitant dėmėtus arba niežtinčius odos išbėrimus;
- dilgėlinė;
- nuovargis;
- odos spalvos pakitimai injekcijos vietoje;
- kvėpavimo takų uždegimas;
- nosies varvėjimas.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- mažos raudonos arba violetinės dėmės po oda (petechijos).

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- greitas patinimas po oda tokiose srityse kaip veidas, gerklė, rankos ir kojos;
- mažas trombocitų kiekis kraujyje (trombocitopenija).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- staigi stipri alerginė (anafilaksinė) reakcija, pasižyminti pasunkėjusiu kvėpavimu, patinimu, galvos svaigimu, greitu širdies plakimu, prakaitavimu ir sąmonės praradimu;
- akių skausmas.

Papildomas šalutinis poveikis 4–5 metų vaikams:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- apetito sumažėjimas;
- mieguistumas;
- dirglumas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Qdenga

Qdenga laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus Qdenga vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Negalima užšaldyti.

Vakciną laikyti išorinėje dėžutėje.

Po sumaišymo (paruošimo) su patektu tirpikliu Qdenga reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu nesuvartojama nedelsiant, Qdenga būtina suvartoti per 2 valandas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Qdenga sudėtis

- Po paruošimo vienoje dozėje (0,5 ml) yra:

Denge karštligės viruso, 1 serotipo (gyvojo, susilpninto)*: $\geq 3,3 \log_{10} \text{PFV}^{**}/\text{dozė}$

Denge karštligės viruso, 2 serotipo (gyvojo, susilpninto)*: $\geq 2,7 \log_{10} \text{PFV}^{**}/\text{dozė}$

Denge karštligės viruso, 3 serotipo (gyvojo, susilpninto)*: $\geq 4,0 \log_{10} \text{PFV}^{**}/\text{dozė}$

Denge karštligės viruso, 4 serotipo (gyvojo, susilpninto)*: $\geq 4,5 \log_{10} \text{PFV}^{**}/\text{dozė}$

*Pagaminta Vero ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu. Serotipui specifinių paviršiaus baltymų genai suformuoti į Denge karštligės 2 tipo pagrindą. Šio vaisto sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų (GMO).

#Pagaminta Vero ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

**PFV – plokštelės formuojantys vienetai (angl. *Plaque-forming units*)

- Pagalbinės medžiagos: α, α -trehalozė dihidratas, poloksameras 407, žmogaus serumo albuminas, kalio-divandenilio fosfatas, dinatrio-vandenilio fosfatas, kalio chloridas, natrio chloridas, injekcinis vanduo.

Qdenga išvaizda ir kiekis pakuotėje

Qdenga yra milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Qdenga tiekiamas miltelių vienos dozės flakonuose ir tirpiklio vienos dozės flakonuose pavidalu.

Prieš vartojimą miltelius ir tirpiklį būtina sumaišyti.

Qdenga milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui tiekiami pakuotėmis po 1 ir 10 vnt.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Milteliai yra baltas arba beveik baltas sausasis briketas.

Tirpiklis (0,22 % natrio chlorido tirpalas) yra skaidrus bespalvis skystis.

Po paruošimo Qdenga yra skaidrus, bespalvis arba gelsvas tirpalas, praktiškai be dalelių.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Block 2 Miesian Plaza

50-58 Baggot Street Lower

Dublin 2

D02 HW68

Airija

Gamintojas

Takeda GmbH

Production site Singen

Robert-Bosch-Str. 8

78224 Singen

Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

- Visada prieš vartojant visas injekcines vakcinas, būtina pasiruošti medicinos priemonės, būtinas pasitaikančioms anafilaksinėms reakcijoms, kurios gali ištikti suleidus Qdenga, gydyti.
- Qdenga negalima maišyti viename švirkšte su kitais vaistiniais preparatais arba vakcinomis.
- Qdenga jokiais aplinkybėmis negalima leisti į kraujagyslę.
- Skiepyti reikia suleidžiant po oda, geriausia į viršutinę rankos dalį peties raumenų srityje. Qdenga negalima leisti į raumenis.
- Kaip psichogeninė reakcija į injekciją adata po skiepijimo ar net prieš jį galimas apalpinimas. Turi būti parengtos procedūros, apsaugančios nuo susižalojimų nukritus ir apalpimo reakcijai suvaldyti.

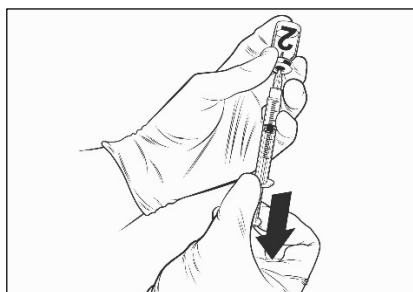
Vakcinos paruošimo naudojant flakone esantį tirpiklį nurodymai

Qdenga yra dviejų komponentų vakcina, kurią sudaro flakonas su liofilizuota vakcina ir flakonas su tirpikliu. Prieš vartojimą liofilizuotą vakciną būtina atskiesti tirpikliu.

Qdenga paruošimui ir injekcijoms naudokite tik sterilius švirkštus. Qdenga negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis.

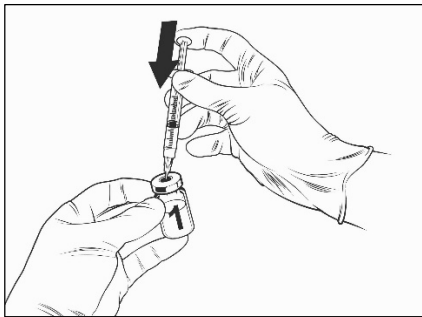
Qdenga paruošimui naudokite tik su vakcina pateiktą tirpiklį (0,22 % natrio chlorido tirpalą), nes jame nėra konservantų ir kitų antivirusinių medžiagų. Reikia vengti sąlyčio su konservantais, antiseptikais, plovikliais ir kitomis antivirusinėmis medžiagomis, kadangi jos gali padaryti vakciną neaktyvią.

Išimkite vakcinos ir tirpiklio flakonus iš šaldytuvo.



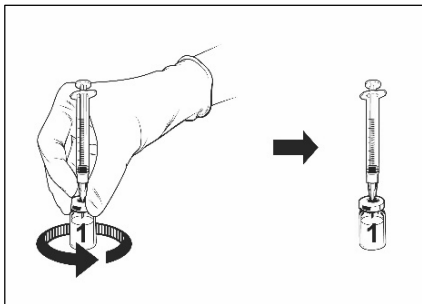
Tirpiklio flakonas

- Nuimkite abiejų flakonų dangtelius ir nuvalykite kamščių paviršių spiritu suvilgytu tamponu.
- Pritvirtinkite sterilią adatą prie 1 ml švirkšto ir įdurkite adatą į tirpiklio flakoną. Rekomenduojama 23G dydžio adata.
- Lėtai nuspauskite stūmoklį iki galo.
- Apverskite flakoną, ištraukite visą flakono turinį ir toliau traukite stūmoklį iki 0,75 ml žymos. Švirkšte turi matytis burbuliukas.
- Apverskite švirkštą, kad burbuliukas nusileistų atgal prie stūmoklio.



Liofilizuotos vakcinos flakonas

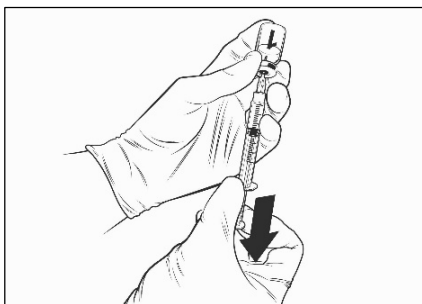
- Švirkšto rinkinio adatą įdurkite į liofilizuotos vakcinos flakoną.
- Nukreipkite tirpiklio srovę link flakono sienelės, lėtai spausdami stūmoklį, kad nesusidarytų burbuliukai.



Paruošta vakcina

- Pakelkite pirštą nuo stūmoklio ir, laikydami ant lygaus paviršiaus, švelniai pasukite flakoną abiem kryptimis kartu su švirkštu su adata.
- NEKRATYKITE. Paruoštame vaistiniame preparate gali atsirasti putų ir burbuliukų.
- Palikite flakono ir švirkšto junginį kuriam laikui, kol tirpalas taps skaidrus. Tai trunka maždaug 30–60 sekundžių.

Po paruošimo gautas tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis arba gelsvas ir praktiškai be dalelių. Jeigu yra dalelių ir (arba) pakito spalva, vakciną išmeskite.



Paruošta vakcina

- Ištraukite visą paruošto Qdenga tirpalo kiekį tuo pačiu švirkštu, kol švirkšte atsiraso oro burbuliukas.
- Ištraukite švirkštą su adata iš flakono.
- Laikydami švirkštą adatą į viršų pastuksenkite švirkšto šoną, kad oro burbuliukai sukiltų į viršų, išmeskite pritvirtintą adatą ir pakeiskite nauja sterilia adata; išstumkite oro burbuliuką, kol adatos viršuje susidarys mažas skysčio lašukas. Rekomenduojama 25G 16 mm dydžio adata.
- Qdenga paruošta injekcijai po oda.

Qdenga reikia suvartoti nedelsiant po paruošimo. Buvo įrodyta, kad paruošus vakciną flakone, cheminis ir fizinis stabilumas kambario temperatūroje (iki 32,5 °C) išlieka 2 valandas. Praėjus šiam laikotarpiui, vakciną reikia išmesti. Nedėkite jos atgal į šaldytuvą. Mikrobiologiniu požiūriu Qdenga turi būti suvartotas nedelsiant. Jeigu nesuvartojama nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas naudojant atsako vartotojas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą arba atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Qdenga milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui užpildytame švirkšte

Dengė karštligės keturvalentė vakcina (gyvoji, susilpninta)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš skiepijant Jus arba Jūsų vaiką, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums arba Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu Jums ar Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Qdenga ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums arba Jūsų vaikui vartojant Qdenga
3. Kaip vartoti Qdenga
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Qdenga
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Qdenga ir kam jis vartojamas

Qdenga yra vakcina. Ji vartojama, kad padėtų apsaugoti Jus arba Jūsų vaiką nuo Denge karštligės. Denge karštligė – tai liga, kurią sukelia 1, 2, 3 ir 4 serotipų Denge karštligės virusas. Qdenga sudėtyje yra susilpnintos šių keturių Denge karštligės viruso serotipų versijos, tad jis negali sukelti Denge karštligės.

Qdenga skiriama suaugusiems, jauniems žmonėms ir vaikams (nuo 4 metų).

Qdenga reikia vartoti pagal oficialias rekomendacijas.

Kaip veikia vakcina

Qdenga stimuliuoja natūralią kūno apsaugą (imuninę sistemą). Tai padeda apsaugoti nuo Denge karštligės sukeliančių virusų, jeigu jų ateityje patektų į organizmą.

Kas yra Denge karštligė

Denge karštligę sukelia virusas.

- Virusą platina uodai (*Aedes* uodai).
- Jeigu uodas įkanda sergančiam Denge karštlige, jis gali pernešti virusą kitiems žmonėms, kuriems įkanda vėliau.

Denge karštligė tiesiogiai iš žmogaus žmogui neperduodama.

Denge karštligės požymiai yra karščiavimas, galvos skausmas, skausmas už akių, raumenų ir sąnarių skausmas, blogavimas (pykinimas ir vėmimas), patinusios liaukos arba odos išbėrimas. Denge karštligės požymiai paprastai trunka 2–7 paras. Gali būti, kad užsikrėsite Denge karštlige, tačiau nepasireišk jokių ligos požymių.

Kartais Denge karštligė gali būti pakankamai sunki ir Jums arba Jūsų vaikui gali tekti vykti į ligoninę, o retais atvejais liga gali sukelti mirtį. Sunki Denge karštligė gali sukelti aukštą temperatūrą ir bet kuriuos iš šių simptomų: stiprų pilvo skausmą, nuolatinį pykinimą (vėmimą), padažnėjusį kvėpavimą, stiprų kraujavimą, skrandžio kraujavimą, dantenų kraujavimą, nuovargio pojūtį, neramumo pojūtį, komą, priepuolius (traukulius) ir organų nepakankamumą.

2. Kas žinotina prieš Jums arba Jūsų vaikui vartojant Qdenga

Norint įsitikinti, kad Qdenga tinka Jums arba Jūsų vaikui, yra svarbu pasakyti gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, ar bent viena iš toliau išvardintų situacijų tinka Jums arba Jūsų vaikui. Jeigu Jūs kažko nesuprantate, prašykite gydytojo, vaistininko arba slaugytojo, kad paaiškintų.

Qdenga vartoti draudžiama, jeigu Jūs arba Jūsų vaikas:

- esate alergiški veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei Qdenga medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- anksčiau esate patyrę alerginę reakciją po Qdenga pavartojimo. Alerginės reakcijos požymiai gali būti niežintis išbėrimas, dusulys ir veido bei liežuvio patinimas;
- turite silpną imuninę sistemą (natūralią organizmo apsaugą). Taip gali būti dėl genetinio sutrikimo arba ŽIV infekcijos;
- vartojate vaisto, kuris slopina imuninę sistemą (pvz., didelių kortikosteroidų dozių arba chemoterapiją). Gydytojas skirs Qdenga tik praėjus tam tikram laikui po gydymo tokiu vaistu pabaigos;
- esate nėščia arba žindote.

Nevartokite Qdenga, jeigu Jums tinka kuri nors iš minėtų sąlygų.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Qdenga.

- sergate karščiavimą sukeliančia infekcine liga. Gali tekti atidėti skiepijimą iki pasveikimo;
- kada nors esate turėję sveikatos problemų po paskiepijimo. Gydytojas atidžiai apsvartys skiepijimo riziką ir naudą;
- kada nors esate alpę dėl injekcijos. Svaigulys, alpulis ir kartais parkritimas gali nutikti (daugiausia jauniems žmonėms) po injekcijos adatos ar netgi prieš ją.

Svarbi informacija apie suteikiamą apsaugą

Kaip ir bet kuri kita vakcina, Qdenga gali apsaugoti ne visus ja paskiepytus žmones ir apsauga su laiku gali silpnėti. Vis tiek galite susirgti Denge karštlige nuo uodo įkandimo ir netgi sirgti sunkiai. Turite ir toliau saugoti save ir savo vaiką nuo uodų įkandimo net ir pasiskiepijus Qdenga.

Po paskiepijimo turite pasitarti su gydytoju, jeigu Jūs arba Jūsų vaikas manote, kad esate užsikrėtę Denge karštlige ir atsiranda bet kurie iš šių simptomų: aukšta temperatūra, stiprus pilvo skausmas, nuolatinis vėmimas, padažnėjęs kvėpavimas, dantenų kraujavimas, nuovargis, nerimastingumas arba kraujas vėmaluose.

Papildomos apsauginės atsargumo priemonės

Turite imtis atsargumo priemonių nuo uodų įkandimo. Tai gali būti vabzdžius atbaidančios medžiagos, apsauginių drabužių dėvėjimas ir tinklelių nuo uodų naudojimas.

Jaunesni vaikai

Jaunesni kaip 4 metų vaikai negali būti skiepjami Qdenga.

Kiti vaistai ir Qdenga

Qdenga gali būti skiepijama per tą patį vizitą kaip ir hepatito A vakcina, geltonosios karštligės vakcina arba žmogaus papilomos viruso vakcina, ją suleidžiant skirtingoje injekcijos vietoje (kitoje kūno dalyje, paprastai kitoje rankoje).

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų vakcinų ar vaistų, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypatingai svarbu, kad gydytojui arba vaistininkui pasakytumėte, jeigu Jūs arba Jūsų vaikas vartojate šių vaistų:

- vaistų, kurie slopina Jūsų organizmo natūralią apsaugą (imuninę sistemą), pvz., kortikosteroidų didelėmis dozėmis arba chemoterapijos vaistų. Tokiu atveju gydytojas skirs Qdenga tik praėjus tam tikram laikui po gydymo pabaigos. Taip yra todėl, kad Qdenga gali neveikti pakankamai gerai;
- vaistų, vadinamų imunoglobulinais, arba kraujo preparatų, kurių sudėtyje yra imunoglobulinų, pvz., kraują arba plazmą. Tokiu atveju gydytojas skirs Qdenga tik praėjus 6 savaitėms, o geriau – 3 mėnesiams po gydymo pabaigos. Taip yra todėl, kad Qdenga gali neveikti pakankamai gerai.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nevartokite Qdenga, jeigu Jūs arba Jūsų dukra laukiatės arba žindote. Jeigu Jūs arba Jūsų dukra:

- esate vaisingos, privalote imtis būtinų apsaugos priemonių nėštumui išvengti vieną mėnesį po pasiskiepijimo Qdenga;
- manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodamos Qdenga pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Qdenga gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai pirmosiomis paromis po paskiepijimo.

Qdenga sudėtyje yra natrio ir kalio

Qdenga 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Qdenga 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Qdenga

Qdenga gydytojas arba slaugytojas suleidžia po oda (atlieka poodinę injekciją) viršutinėje rankos dalyje. Jos negalima leisti į kraujagyslę.

Jums arba Jūsų vaikui bus atliktos 2 injekcijos.

Antroji injekcija atliekama praėjus 3 mėnesiams po pirmosios injekcijos.

Neturima duomenų apie vyresnius kaip 60 metų suaugusiuosius. Klauskite gydytojo patarimo, ar Jums naudinga vartoti Qdenga.

Qdenga reikia vartoti pagal oficialias rekomendacijas.

Medicinos ir sveikatos priežiūros specialistams skirti vakcinų paruošimo nurodymai pateikti šio lapelio pabaigoje.

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas praleisite Qdenga injekciją

- Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas praleisite planinę injekciją, gydytojas nuspręs, kada atlikti praleistą injekciją. Svarbu, kad Jūs arba Jūsų vaikas laikytumėtės gydytojo, vaistininko arba slaugytojo nurodymų dėl tolesnės injekcijos.
- Jeigu pamirštate arba negalite atvykti suplanuotu laiku, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinų vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Qdenga, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Stipri alerginė (anafilaksinė) reakcija

Jei išvykus iš vietos, kurioje Jums ar Jūsų vaikui buvo suleista injekcija, pasireiškė bet kuris iš šių simptomų, **nedelsdami kreipkitės į gydytoją**:

- pasunkėjęs kvėpavimas;
- liežuvio arba lūpų pamėlynavimas;
- išbėrimas;
- veido arba gerklės patinimas;
- žemas kraujospūdis, sukeliantis svaigulį arba alpimą;
- staiga pasireiškusi labai bloga savijauta arba nerimas, pasižymintys nukritusiu kraujospūdžiu, sukeliančiu svaigulį arba sąmonės praradimą, greitu širdies plakimu, susijusiu su pasunkėjusiu kvėpavimu.

Šie požymiai arba simptomai (anafilaksinės reakcijos) paprastai pasireiškia netrukus po injekcijos suleidimo ir Jums arba Jūsų vaikui dar esant klinikoje ar gydytojo kabinete. Jie taip pat gali pasireikšti labai retais atvejais po bet kokios vakcinos suleidimo.

Tyrimuose su vaikais, jaunuoliais ir suaugusiaisiais pasireiškė toliau nurodytas šalutinis poveikis.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- skausmas injekcijos vietoje;
- galvos skausmas;
- raumenų skausmas;
- paraudimas injekcijos vietoje;
- bendras negalavimas;
- silpnumas;
- nosies arba gerklės infekcijos;
- karščiavimas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- patinimas injekcijos vietoje;
- nosies arba gerklės skausmas arba uždegimas;
- mėlynė injekcijos vietoje;
- injekcijos vietos niežulys;
- gerklės ir tonzilių uždegimas;
- sąnarių skausmas;
- į gripą panaši liga.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- viduriavimas;
- pykinimas;
- skrandžio skausmas;
- blogavimas (vėmimas);
- kraujavimas injekcijos vietoje;
- galvos svaigimas;
- niežtinti oda;
- odos išbėrimas, įskaitant dėmėtus arba niežtinčius odos išbėrimus;
- dilgėlinė;
- nuovargis;
- odos spalvos pakitimai injekcijos vietoje;
- kvėpavimo takų uždegimas;
- nosies varvėjimas.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- mažos raudonos arba violetinės dėmės po oda (petechijos).

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- greitas patinimas po oda tokiose srityse kaip veidas, gerklė, rankos ir kojos;
- mažas trombocitų kiekis kraujyje (trombocitopenija).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- staigi stipri alerginė (anafilaksinė) reakcija, pasižyminti pasunkėjusiu kvėpavimu, patinimu, galvos svaigimu, greitu širdies plakimu, prakaitavimu ir sąmonės praradimu;
- akių skausmas.

Papildomas šalutinis poveikis 4–5 metų vaikams:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- apetito sumažėjimas;
- mieguistumas;
- dirglumas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Qdenga

Qdenga laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus Qdenga vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Vakciną laikyti išorinėje dėžutėje.

Po sumaišymo (paruošimo) su patektu tirpikliu Qdenga reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu nesuvartojama nedelsiant, Qdenga būtina suvartoti per 2 valandas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Qdenga sudėtis

- Po paruošimo vienoje dozėje (0,5 ml) yra:

Denge karštligės viruso, 1 serotipo (gyvojo, susilpninto)*: $\geq 3,3 \log_{10} \text{PFV}^{**}/\text{dozė}$

Denge karštligės viruso, 2 serotipo (gyvojo, susilpninto)*: $\geq 2,7 \log_{10} \text{PFV}^{**}/\text{dozė}$

Denge karštligės viruso, 3 serotipo (gyvojo, susilpninto)*: $\geq 4,0 \log_{10} \text{PFV}^{**}/\text{dozė}$

Denge karštligės viruso, 4 serotipo (gyvojo, susilpninto)*: $\geq 4,5 \log_{10} \text{PFV}^{**}/\text{dozė}$

*Pagaminta Vero ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu. Serotipui specifinių paviršiaus baltymų genai suformuoti į Denge karštligės 2 tipo pagrindą. Šio vaisto sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų (GMO).

#Pagaminta Vero ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

**PFV – plokštelės formuojantys vienetai (angl. *Plaque-forming units*)

- Pagalbinės medžiagos: α, α -trehalozė dihidratas, poloksameras 407, žmogaus serumo albuminas, kalio-divandenilio fosfatas, dinatrio-vandenilio fosfatas, kalio chloridas, natrio chloridas, injekcinis vanduo.

Qdenga išvaizda ir kiekis pakuotėje

Qdenga yra milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Qdenga tiekiamas miltelių vienos dozės flakonuose ir tirpiklio užpildytuose švirkštuose su dviem atskiromis adatomis arba be adatos pavidalu. Prieš vartojimą miltelius ir tirpiklį būtina sumaišyti.

Qdenga milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui užpildytame švirkšte tiekiami pakuotėmis po 1 ir 5 vnt.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Milteliai yra baltas arba beveik baltas sausasis briketas.

Tirpiklis (0,22 % natrio chlorido tirpalas) yra skaidrus bespalvis skystis.

Po paruošimo Qdenga yra skaidrus, bespalvis arba gelsvas tirpalas, praktiškai be dalelių.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Airija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

- Visada prieš vartojant visas injekcines vakcinas, būtina pasiruošti medicinos priemonės, būtinas pasitaikančioms anafilaksinėms reakcijoms, kurios gali ištikti suleidus Qdenga, gydyti.
- Qdenga negalima maišyti viename švirkšte su kitais vaistiniais preparatais arba vakcinomis.
- Qdenga jokiais aplinkybėmis negalima leisti į kraujagyslę.
- Skiepyti reikia suleidžiant po oda, geriausia į viršutinę rankos dalį peties raumenų srityje. Qdenga negalima leisti į raumenis.
- Kaip psichogeninė reakcija į injekciją adata po skiepijimo ar net prieš jį galimas apalpimas. Turi būti parengtos procedūros, apsaugančios nuo susižalojimų nukritus ir apalpimo reakcijai suvaldyti.

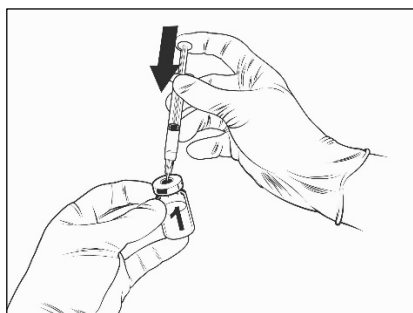
Vakcinos paruošimo naudojant užpildytame švirkšte esantį tirpiklį nurodymai

Qdenga yra dviejų komponentų vakcina, kurią sudaro flakonas su liofilizuota vakcina ir užpildytas švirkštas su tirpikliu. Prieš vartojimą liofilizuotą vakciną būtina atskiesti tirpikliu.

Qdenga negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis.

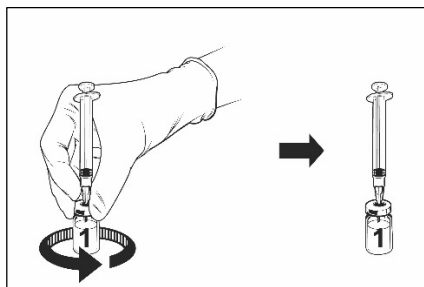
Qdenga paruošimui naudokite tik su vakcina pateiktą tirpiklį (0,22 % natrio chlorido tirpalą) užpildytame švirkšte, nes jame nėra konservantų ir kitų antivirusinių medžiagų. Reikia vengti sąlyčio su konservantais, antiseptikais, plovikliais ir kitomis antivirusinėmis medžiagomis, kadangi jos gali padaryti vakciną neaktyvią.

Išimkite vakcinos flakoną ir tirpikliu užpildytą švirkštą iš šaldytuvo.



Liofilizuotos vakcinos flakonas

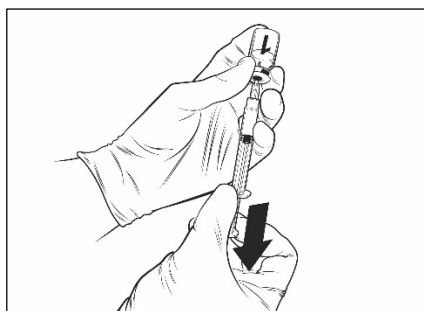
- Nuimkite vakcinos flakono dangtelį ir nuvalykite kamščio paviršių spiritu suvilgytu tamponu.
- Pritvirtinkite sterilią adatą prie užpildyto švirkšto ir įdurkite adatą į vakcinos flakoną. Rekomenduojama 23G dydžio adata.
- Nukreipkite tirpiklio srovę link flakono sienelės, lėtai spausdami stūmoklį, kad nesusidarytų burbuliukai.



Paruošta vakcina

- Pakelkite pirštą nuo stūmoklio ir, laikydami ant lygaus paviršiaus, švelniai pasukite flakoną abiem kryptimis kartu su švirkštu su adata.
- **NEKRATYKITE.** Paruoštame vaistiniame preparate gali atsirasti putų ir burbuliukų.
- Palikite flakono ir švirkšto junginį kuriam laikui, kol tirpalas taps skaidrus. Tai trunka maždaug 30–60 sekundžių.

Po paruošimo gautas tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis arba gelsvas ir praktiškai be dalelių. Jeigu yra dalelių ir (arba) pakito spalva, vakciną išmeskite.



Paruošta vakcina

- Ištraukite visą paruošto Qdenga tirpalo kiekį tuo pačiu švirkštu, kol švirkšte atsiraso oro burbuliukas.
- Ištraukite švirkštą su adata iš flakono.
- Laikydami švirkštą adata į viršų pastuksenkite švirkšto šoną, kad oro burbuliukai sukiltų į viršų, išmeskite pritvirtintą adatą ir pakeiskite nauja sterilia adata; išstumkite oro burbuliuką, kol adatos viršuje susidarys mažas skysčio lašukas. Rekomenduojama 25G 16 mm dydžio adata.
- Qdenga paruošta injekcijai po oda.

Qdenga reikia suvartoti nedelsiant po paruošimo. Buvo įrodyta, kad paruošus vakciną flakone, cheminis ir fizinis stabilumas kambario temperatūroje (iki 32,5 °C) išlieka 2 valandas. Praėjus šiam laikotarpiui, vakciną reikia išmesti. Nedėkite jos atgal į šaldytuvą. Mikrobiologiniu požiūriu Qdenga turi būti suvartotas nedelsiant. Jeigu nesuvartojama nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas naudojant atsako vartotojas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą arba atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

IV PRIEDAS
MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO
PAGRINDAS

Mokslinės išvados

Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (*PRAC*), atsižvelgdamas į *PRAC* parengtą Denge karštligės keturvalentės vakcinos (gyvosios, susilpnintos) [Denge karštligės virusas, 2 serotipo, išreiškiantis Denge karštligės viruso, 1 serotipo, paviršiaus baltymus, gyvasis, susilpnintas / Denge karštligės virusas, 2 serotipo, išreiškiantis Denge karštligės viruso, 3 serotipo, paviršiaus baltymus, gyvasis, susilpnintas / Denge karštligės virusas, 2 serotipo, išreiškiantis Denge karštligės viruso, 4 serotipo, paviršiaus baltymus, gyvasis, susilpnintas / Denge karštligės virusas, 2 serotipo, gyvasis, susilpnintas] periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Atsižvelgdamas į turimus duomenis apie anafilaksiją iš spontaninių pranešimų, įskaitant 72 atvejus, kurių laikas iki pasireiškimo žinomas, *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra Denge karštligės keturvalentės vakcinos (gyvosios, susilpnintos) [Denge karštligės virusas, 2 serotipo, išreiškiantis Denge karštligės viruso, 1 serotipo, paviršiaus baltymus, gyvasis, susilpnintas / Denge karštligės virusas, 2 serotipo, išreiškiantis Denge karštligės viruso, 3 serotipo, paviršiaus baltymus, gyvasis, susilpnintas / Denge karštligės virusas, 2 serotipo, išreiškiantis Denge karštligės viruso, 4 serotipo, paviršiaus baltymus, gyvasis, susilpnintas / Denge karštligės virusas, 2 serotipo, gyvasis, susilpnintas], informaciniai dokumentai turi būti atitinkamai pakeisti.

Peržiūrėjęs *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl Denge karštligės keturvalentės vakcinos (gyvosios, susilpnintos) [Denge karštligės virusas, 2 serotipo, išreiškiantis Denge karštligės viruso, 1 serotipo, paviršiaus baltymus, gyvasis, susilpnintas / Denge karštligės virusas, 2 serotipo, išreiškiantis Denge karštligės viruso, 3 serotipo, paviršiaus baltymus, gyvasis, susilpnintas / Denge karštligės virusas, 2 serotipo, išreiškiantis Denge karštligės viruso, 4 serotipo, paviršiaus baltymus, gyvasis, susilpnintas / Denge karštligės virusas, 2 serotipo, gyvasis, susilpnintas], *CHMP* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra Denge karštligės keturvalentės vakcinos (gyvosios, susilpnintos) [Denge karštligės virusas, 2 serotipo, išreiškiantis Denge karštligės viruso, 1 serotipo, paviršiaus baltymus, gyvasis, susilpnintas / Denge karštligės virusas, 2 serotipo, išreiškiantis Denge karštligės viruso, 3 serotipo, paviršiaus baltymus, gyvasis, susilpnintas / Denge karštligės virusas, 2 serotipo, išreiškiantis Denge karštligės viruso, 4 serotipo, paviršiaus baltymus, gyvasis, susilpnintas / Denge karštligės virusas, 2 serotipo, gyvasis, susilpnintas], naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.