Šis dokuments ir apstiprināts QDENGA zāļu apraksts, kurā ir izceltas izmaiņas kopš iepriekšējās procedūras, kas ietekmē zāļu aprakstu (EMEA/H/C/005155/WS2695).

Plašāku informāciju skatīt Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/qdenga>

**I PIELIKUMS**

# ZĀĻU APRAKSTS

BT_1000x858pxŠīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Qdenga pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Qdenga pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pilnšļircē

Denges drudža tetravalentā vakcīna (dzīva, novājināta)

*Dengue tetravalent vaccine (live, attenuated*)

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Pēc sagatavošanas 1 deva (0,5 ml) satur:

1. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 3,3 log10 PVV\*\*/devā

2. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)#: ≥ 2,7 log10 PVV\*\*/devā

3. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 4,0 log10 Pvv\*\*/devā

4. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 4,5 log10 Pvv\*\*/devā

\* Iegūts Vero šūnās, izmantojot rekombinantu DNS tehnoloģiju. Serotipam raksturīgo virsmas olbaltumvielu gēni, kas izveidoti uz 2. tipa denges drudža vīrusa pamatnes. Šī vakcīna satur ģenētiski modificētus organismus (ĢMO).

# Iegūts Vero šūnās, izmantojot rekombinantu DNS tehnoloģiju

\*\* PVV = plakus veidojošās vienības

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pirms sagatavošanas vakcīna ir balts līdz gandrīz balts, liofilizēts pulveris (kompaktas formas masa).

Šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1 Terapeitiskās indikācijas**

Qdenga ir paredzēta denges drudža profilaksei personām vecumā no 4 gadu vecuma.

Qdenga jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

**4.2** **Devas un lietošanas veids**

Devas

*Personas no 4 gadu vecuma*

Qdenga jāievada kā 0,5 ml deva ar divu devu shēmu (0. un 3. mēnesī).

Revakcinācijas devas nepieciešamība nav noteikta.

*Cita pediatriskā populācija (bērni vecumā < 4 gadiem)*

Qdenga drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 4 gadiem, līdz šim nav pierādīti.

Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

*Gados vecāki cilvēki*

Gados vecākiem cilvēkiem ≥ 60 gadiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Skatīt 4.4. apakšpunktu.

Lietošanas veids

Pēc liofilizētās vakcīnas pilnīgas atšķaidīšanas ar šķīdinātāju, Qdenga ir jāievada subkutānas (s.c.)injekcijas veidā, vislabāk augšdelmā deltveida muskuļa apvidū.

Qdenga nedrīkst injicēt intravaskulāri, intradermāli vai intramuskulāri.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai citām parenterālajām zālēm.

Ieteikumus par Qdenga sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

**4.3 Kontrindikācijas**

* Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai paaugstināta jutība pret iepriekšēju Qdenga devu.
* Personas ar iedzimtu vai iegūtu imūndeficītu, ieskaitot imūnsupresīvu terapiju, piemēram, ķīmijterapiju vai lielas sistēmisko kortikosteroīdu devas (piemēram, 20 mg/dienā vai 2 mg/kg/dienā prednizona 2 nedēļas vai ilgāk) 4 nedēļu laikā pirms vakcinācijas, tāpat kā citām dzīvām novājinātām vakcīnām.
* Indivīdi, kuriem ir simptomātiska HIV infekcija vai asimptomātiska HIV infekcija vienlaicīgi ar imūnsistēmas darbības traucējumu pazīmēm.
* Grūtnieces (skatīt 4.6. apakšpunktu).
* Sievietes, kuras baro bērnu ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu).

**4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārīgie ieteikumi

*Anafilakse*

Ziņots par anafilaksi Qdenga saņēmušām personām. Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai retas anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

*Medicīniskās vēstures pārskatīšana*

Pirms vakcinācijas nepieciešams pārskatīt personas slimības vēsturi (īpaši attiecībā uz iepriekšējo vakcināciju un iespējamām paaugstinātas jutības reakcijām, kas novērotas pēc vakcinācijas).

*Blakusslimība*

Vakcinācija ar Qdenga jāatliek personām, kas cieš no akūtas smagas febrilas slimības. Nelielas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās, esamība nedrīkst būt par iemeslu vakcinācijas atlikšanai.

*Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi*

Visiem vakcinētajiem pret visiem denges vīrusa serotipiem Qdenga var neizraisīt aizsargājošu imūnreakciju un laika gaitā tā var samazināties (skatīt 5.1. apakšpunktu). Pašlaik nav zināms, vai aizsardzības trūkuma dēļ varētu palielināties denges drudža smaguma pakāpe. Pēc vakcinācijas ieteicams turpināt individuālos aizsardzības pasākumus pret odu kodumiem. Personām jāvēršas pēc medicīniskās palīdzības, ja parādās denges drudža simptomi vai denges drudža brīdinājuma pazīmes.

Nav datu par Qdenga lietošanu personām, kuras vecākas par 60 gadiem, un ierobežoti dati par pacientiem ar hroniskām slimībām.

*Ar trauksmi saistītās reakcijas*

Saistībā ar vakcināciju kā psihogēna atbildes reakciju uz injekciju ar adatu var rasties ar trauksmi saistītas reakcijas, tostarp vazovagālas reakcijas (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas. Ir svarīgi noteikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no traumas ģīboņa gadījumā.

*Sievietes reproduktīvā vecumā*

Tāpat kā citu dzīvu novājinātu vakcīnu gadījumā, sievietēm reproduktīvajā vecumā jāizvairās no grūtniecības vismaz vienu mēnesi pēc vakcinācijas (skatīt 4.6. un 4.3. apakšpunktu).

*Cita*

Qdenga nedrīkst ievadīt intravaskulāras, intradermālas vai intramuskulāras injekcijas veidā.

Palīgvielas

Qdenga satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “nātriju nesaturošas”.

Qdenga satur kāliju mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “kāliju nesaturošas”.

**4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Pacientiem, kuri saņem ārstēšanu ar imūnglobulīniem vai imūnglobulīnus saturošiem asins preparātiem, piemēram, asinīm vai plazmu, ieteicams nogaidīt vismaz 6 nedēļas un vēlams pat 3 mēnešus pēc ārstēšanas beigām un tad ievadīt Qdenga, lai izvairītos no vakcīnas sastāvā esošo novājināto vīrusu neitralizēšanas.

Qdenga nedrīkst ievadīt personām, kuras 4 nedēļu laikā pirms vakcinācijas ir saņēmušas imūnsupresīvus līdzekļus, piemēram, ķīmijterapiju vai lielas sistēmisko kortikosteroīdu devas (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietošana kopā ar citām vakcīnām

Ja Qdenga ir jālieto vienlaicīgi ar citu injicējamu vakcīnu, vakcīnas vienmēr jāievada dažādās injekcijas vietās.

Qdenga var ievadīt vienlaikus ar A hepatīta vakcīnu. Vienlaicīga lietošana ir pētīta pieaugušajiem.

Qdenga var ievadīt vienlaikus ar dzeltenā drudža vakcīnu. Klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās aptuveni 300 pieaugušās personas, kuras saņēma Qdenga vienlaicīgi ar dzeltenā drudža 17D vakcīnu, netika novērota ietekme uz dzeltenā drudža seroloģiskās aizsardzības rādītāju. Pēc vienlaicīgas Qdenga un dzeltenā drudža 17D vakcīnas ievadīšanas samazinājās antivielu atbildes reakcijas pret denges drudzi. Šīs atrades klīniskā nozīme nav zināma.

Qdenga var ievadīt vienlaicīgi ar cilvēka papilomas vīrusa (human papillomavirus) vakcīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

**4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā jāizvairās no grūtniecības vismaz vienu mēnesi pēc vakcinācijas. Sievietēm, kurām ir iestājusies grūtniecība, jāiesaka atlikt vakcināciju(skatīt 4.4. un 4.3. apakšpunktu).

Grūtniecība

Pētījumi ar dzīvniekiem, kas pierāda reproduktīvo toksicitāti, nav pietiekami (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Dati par Qdenga lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Šie dati nav pietiekami, lai izdarītu secinājumus, ka Qdenga neietekmē grūtniecības norisi, embrija-augļa attīstību, dzemdības un attīstību pēc dzimšanas.

Qdenga ir dzīva novājināta vakcīna, tādēļ Qdenga ievadīšana grūtniecības laikā ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Qdenga izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Qdenga ir kontrindicēta krūts barošanas laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem par reproduktīvo toksicitāti nav pietiekami (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nav veikti īpaši pētījumi par fertilitāti cilvēkiem.

**4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Qdenga maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

* 1. **Nevēlamās blakusparādības**

Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos visbiežāk ziņotās reakcijas personām vecumā no 4 līdz 60 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (50 %), galvassāpes (35%), mialģija (31 %), eritēma injekcijas vietā (27 %), nespēks (24 %), astēnija (20 %) un drudzis (11 %).

Šīs blakusparādības, kas parasti radās 2 dienu laikā pēc injekcijas, bija vieglas līdz vidēji smagas, īslaicīgas (1–3 dienas) un retākas pēc otrās Qdenga injekcijas, nekā pēc pirmās injekcijas.

Vakcīnas virēmija

Klīniskajā pētījumā DEN-205 pēc vakcinācijas ar Qdenga novēroja pārejošu virēmiju 49 % pētījuma dalībnieku, kuri iepriekš nebija inficējušies ar denges drudzi, un 16 % pētījuma dalībnieku, kuri iepriekš bija inficējušies ar denges drudzi. Vakcīnas virēmija parasti sākās otrajā nedēļā pēc pirmās injekcijas, un tās vidējais ilgums bija 4 dienas. Vakcīnas virēmija bija saistīta ar pārejošiem, viegliem līdz vidēji smagiem simptomiem, piemēram, galvassāpēm, artralģiju, mialģiju un izsitumiem, kas radās dažām pētāmajām personām. Vakcīnas virēmiju reti konstatēja pēc otrās devas.

Denges drudža diagnostikas testi var būt pozitīvi vakcīnas virēmijas laikā, un tos nevar izmantot, lai atšķirtu vakcīnas virēmiju no savvaļas tipa tropu drudža infekcijas.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē iegūtās Qdenga nevēlamās blakusparādības ir apkopotas tālāk esošajā tabulā (**1. tabula**).

Tālāk minētā drošuma profila pamatā ir ar placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē iegūti dati. Vienotā analīzē klīniskajos pētījumos bija ietverti dati par 14 627 pētījuma dalībniekiem vecumā no 4 līdz 60 gadiem (13 839 bērni un 788 pieaugušie), kas vakcinēti ar Qdenga. Tas ietvēra 3830 dalībnieku (3042 bērni un 788 pieaugušie) reaktogenitātes apakškopā.

Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādam biežuma kategorijām:

Ļoti bieži: ≥1/10

Bieži: ≥1/100 līdz <1/10

Retāk: ≥1/1000 līdz <1/100

Reti: ≥1/10 000 līdz <1/1000

Ļoti reti: <1/10 000

Nav zināms: nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

**1. tabula. Nevēlamās blakusparādības klīniskajos pētījumos (vecumā no 4 līdz 60 gadiem) un pēcreģistrācijas pieredzē (vecumā no 4 gadiem)**

| **MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija** | **Biežums** | **Nevēlamās blakusparādības** |
| --- | --- | --- |
| Infekcijas un infestācijas | Ļoti bieži | Augšējo elpceļu infekcijaa |
| Bieži | Nazofaringīts  Faringotonsilītsb |
| Retāk | Bronhīts  Rinīts |
| Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi | Ļoti reti | Trombocitopēnijac |
| Imūnās sistēmas traucējumi | Nav zināms | Anafilaktiska reakcija, tai skaitā anafilaktiskais šoksc |
| Vielmaiņas un uztures traucējumi | Ļoti bieži | Samazināta ēstgribad |
| Psihiskie traucējumi | Ļoti bieži | Aizkaitināmībad |
| Nervu sistēmas traucējumi | Ļoti bieži | Galvassāpes  Miegainībad |
| Retāk | Reibonis |
| Kuņģa un zarnu trakta traucējumi | Retāk | Caureja  Slikta dūša  Sāpes vēderā  Vemšana |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | Retāk | Izsitumie  Niezef  Nātrene |
| Reti | Petehijasc |
| Ļoti reti | Angioedēma |
| Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi | Ļoti bieži | Mialģija |
| Bieži | Artralģija |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā | Ļoti bieži | Sāpes injekcijas vietā  Eritēma injekcijas vietā  Nespēks  Astēnija  Drudzis |
| Bieži | Pietūkums injekcijas vietā  Zilums injekcijas vietāf  Nieze injekcijas vietāf  Gripai līdzīga slimība |
| Retāk | Asiņošana injekcijas vietāf  Nogurumsf  Injekcijas vietas krāsas maiņaf |

a Ietver augšējo elpceļu infekciju un augšējo elpceļu vīrusu infekciju

b Ietver faringotonsilītu un tonsilītu

c Pēc reģistrācijas konstatēta nevēlamā blakusparādība

d Klīniskajā pētījumā apkopoti dati bērniem līdz 6 gadu vecumam

e Ietver izsitumus, vīrusu radītus izsitumus, makulopapulārus izsitumus, niezošus izsitumus

f Ziņots pieaugušajiem klīniskajos pētījumos

Pediatriskā populācija

*Pediatriskie dati par 4–17 gadus vecām personām*

Apkopotie dati par drošumu no klīniskajiem pētījumiem ir iegūti par 13 839 bērniem (9210 vecumā no 4 līdz 11 gadiem un 4629 vecumā no 12 līdz 17 gadiem). Tie ietver reaktogenitātes datus, kas savākti par 3042 bērniem (1865 vecumā no 4 līdz 11 gadiem un 1177 vecumā no 12 līdz 17 gadiem).

Nevēlamo blakusparādību biežums, veids un smagums bērniem bija lielā mērā tāds pats kā pieaugušajiem. Blakusparādības, par kurām biežāk ziņots bērniem nekā pieaugušajiem, bija drudzis (11 %, salīdzinot ar 3 %), augšējo elpceļu infekcija (11 %, salīdzinot ar 3 %), nazofaringīts (6 %, salīdzinot ar 0,6 %), faringotonsilīts (2 %, salīdzinot ar 0,3 %) un gripai līdzīga slimība (1 %, salīdzinot ar 0,1 %). Blakusparādības, par kurām retāk ziņots bērniem nekā pieaugušajiem, bija eritēma injekcijas vietā (2 %, salīdzinot ar 27 %), slikta dūša (0,03 %, salīdzinot ar 0,8 %) un artralģija (0,03 %, salīdzinot ar 1 %).

Par 357 bērniem līdz 6 gadu vecumam, kas vakcinēti ar Qdenga, tika apkopotas šādas reakcijas:

samazināta ēstgriba (17 %), miegainība (13 %) un aizkaitināmība (12 %).

*Pediatriskie dati par personām, kuras jaunākas par 4 gadiem, t. i., ārpus vecuma indikācijas*

Reaktogenitāte personām, kas jaunākas par 4 gadiem, tika novērtēta 78 personām, kuras saņēma vismaz vienu Qdenga devu, no tām 13 personas saņēma indicēto 2 devu shēmu. Ļoti bieži ziņotās reakcijas bija aizkaitināmība (25 %), drudzis (17 %), sāpes injekcijas vietā (17 %) un ēstgribas zudums (15 %). Bieži tika ziņots par miegainību (8 %) un eritēmu injekcijas vietā (3 %). Pietūkums injekcijas vietā netika novērots personām līdz 4 gadu vecumam.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

**4.9. Pārdozēšana**

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, vīrusu vakcīnas, ATĶ kods: J07BX04

Darbības mehānisms

Qdenga satur dzīvus novājinātus denges drudža vīrusus. Primārais Qdenga iedarbības mehānisms ir replicēties lokāli un izraisīt humorālas un šūnu imūnās atbildes reakcijas pret četriem denges drudža vīrusa serotipiem.

Klīniskā efektivitāte

Qdenga klīniskā efektivitāte tika novērtēta pētījumā DEN-301, pivotālā 3. fāzes, dubultaklā, randomizētā, placebo kontrolētā pētījumā, kas tika veikts 5 Latīņamerikas valstīs (Brazīlijā, Kolumbijā, Dominikānas Republikā, Nikaragvā, Panamā) un 3 Āzijas valstīs (Šrilankā, Taizemē, Filipīnās). Kopumā 20 099 bērni vecumā no 4 līdz 16 gadiem tika randomizēti (attiecībā 2:1), lai saņemtu Qdenga vai placebo, neatkarīgi no iepriekšējās denges drudža infekcijas.

Efektivitāte tika novērtēta, izmantojot aktīvo novērošanu visā pētījuma laikā. Jebkurai pētāmai personai ar drudža slimību (definēts kā drudzis ≥ 38 °C jebkurās 2 no 3 secīgām dienām) bija jāapmeklē pētījuma centrs, lai pētnieks veiktu denges drudža novērtējumu. Pētāmām personām/viņu aizbildņiem vismaz reizi nedēļā atgādināja par šo prasību, lai pēc iespējas vairāk atklātu visus simptomātiskos virusoloģiski apstiprinātos denges drudža (*virologically confirmed* *dengue,* VCD) gadījumus. Drudža epizodes apstiprināja validēts, kvantitatīvs denges drudža RT-PCR, lai noteiktu specifiskus denges drudža serotipus.

*Klīniskās efektivitātes dati par 4–16 gadus vecām pētāmām personām*

Vakcīnu efektivitātes (VE) rezultāti atbilstoši primārajam mērķa kritērijam (VCD drudzis, kas rodas no 30 dienām līdz 12 mēnešiem pēc otrās vakcinācijas) ir parādīti **2. tabulā**. Pētījuma populācijas vidējais vecums saskaņā ar protokolu bija 9,6 gadi (standarta novirze — 3,5 gadi) ar 12,7 % pētāmajām personām 4–5 gadu vecuma, 55,2 % 6-11 gadu vecuma un 32,1 % 12–16 gadu vecuma grupās. No tiem 46,5 % bija Āzijā un 53,5 % bija Latīņamerikā, 49,5 % bija sieviešu dzimuma un 50,5 % bija vīriešu dzimuma pārstāvji. Denges drudža seroloģiskais statuss sākumstāvoklī (pirms pirmās injekcijas) tika novērtēts visām pētāmām personām ar mikroneitralizācijas testu (MNT50), lai varētu veikt vakcīnu efektivitātes (VE) novērtējumu, izmantojot seroloģisko statusu pētījuma sākumā. Denges drudža seronegativitātes rādītājs pētījuma sākumā attiecībā uz kopējo protokola populāciju bija 27,7 %.

**2. tabula.** **Vakcīnu efektivitāte jebkura serotipa izraisīta VCD drudža novēršanā no 30 dienām līdz 12 mēnešiem pēc otrās vakcinācijas pētījumā DEN-301 (pēc protokola kopas)a**

|  | **Qdenga N = 12 700b** | **Placebo N = 6316b** |
| --- | --- | --- |
| VCD drudzis, n (%) | 61 (0,5) | 149 (2,4) |
| Vakcīnas efektivitāte (95 % TI) (%) | 80,2 (73,3, 85,3) | |
| p vērtība | < 0,001 | |

TI: ticamības intervāls; n: pētāmo personu skaits ar drudzi; VCD: viroloģiski apstiprināts denges drudzis

a Primārā efektivitātes datu analīze pamatojās uz protokolu kopu, kas sastāvēja no visām randomizētajām pētāmajām personām, kurām nebija nozīmīgu protokola pārkāpumu, tostarp netika saņemtas abas pareizās Qdenga vai placebo nozīmējuma devas.

b Izvērtēto pētāmo personu skaits

VE rezultāti atbilstoši sekundārajiem mērķa kritērijiem, novēršot hospitalizāciju VCD drudža dēļ, novēršot VCD drudzi pēc seroloģiskā statusa, pēc serotipa un novēršot smagu VCD drudzi, ir parādīti **3. tabulā**. Smaga VCD drudža gadījumā tika apsvērti divu veidu mērķa kritēriji: klīniski smagi VCD gadījumi un VCD gadījumi, kas atbilda 1997. gada PVO kritērijiem attiecībā uz denges hemorāģisko drudzi (*Dengue Haemorrhagic Fever*, DHF). Pētījumā DEN-301 izmantotie kritēriji VCD smaguma novērtēšanai, ko veica neatkarīga “Tropu drudža gadījuma smaguma izvērtēšanas komiteja” (*Dengue Case severity Adjudication Committee*, DCAC), balstījās uz PVO 2009. gada vadlīnijām. DCAC novērtēja visus hospitalizācijas gadījumus VCD dēļ, izmantojot iepriekš definētos kritērijus, kas ietvēra patoloģiskas asiņošanas, plazmas noplūdes, aknu funkcijas, nieru funkcijas, sirds funkcijas, centrālās nervu sistēmas un šoka novērtējumu. Pētījumā DEN-301 VCD gadījumi, kas atbilst PVO 1997. gada DHF kritērijiem, tika identificēti, izmantojot ieprogrammētu algoritmu, t. i., bez medicīniska vērtējuma. Kopumā kritēriji ietvēra drudža klātbūtni 2 līdz 7 dienas, noslieces uz asiņošanu, trombocitopēniju un pierādījumus par plazmas noplūdi.

**3. tabula. Vakcīnu efektivitāte, novēršot hospitalizāciju VCD drudža dēļ, novēršot VCD drudzi pēc denges drudža serotipa, novēršot VCD drudzi pēc sākotnējā denges drudža seroloģiskā statusa un novēršot smagas denges drudža formas no 30 dienām līdz 18 mēnešiem pēc otrās vakcinācijas, pētījumā DEN-301 (pēc protokola kopas)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Qdenga**  N = 12 700a | **Placebo**  N = 6316a | **VE (95 % TI)** |
| **VE, novēršot hospitalizācijas VCD drudža dēļb, n (%)** | | | |
| Hospitalizācijas VCD drudža dēļc | 13 (0,1) | 66 (1,0) | 90,4 (82,6, 94,7)d |
| **VE, novēršot VCD drudzi pēc denges serotipa, n (%)** | | | |
| DENV-1 izraisīts VCD drudzis | 38 (0,3) | 62 (1,0) | 69,8 (54,8, 79,9) |
| DENV-2 izraisīts VCD drudzis | 8 (< 0,1) | 80 (1,3) | 95,1 (89,9, 97,6) |
| DENV-3 izraisīts VCD drudzis | 63 (0,5) | 60 (0,9) | 48,9 (27,2, 64,1) |
| DENV-4 izraisīts VCD drudzis | 5 (< 0,1) | 5 (< 0,1) | 51,0 (-69,4, 85,8) |
| **VE, novēršot VCD drudzi pēc sākotnējā denges drudža seroloģiskā statusa, n (%)** | | | |
| VCD drudzis visām pētāmām personām | 114 (0,9) | 206 (3,3) | 73,3 (66,5, 78,8) |
| VCD drudzis sākumstāvoklī seropozitīvām pētāmām personām | 75 (0,8) | 150 (3,3) | 76,1 (68,5, 81,9) |
| VCD drudzis sākumstāvoklī seronegatīvām pētāmām personām | 39 (1,1) | 56 (3,2) | 66,2 (49,1, 77,5) |
| **VE, novēršot jebkura denges drudža serotipa izraisītu DHF, n (%)** | | | |
| Kopumā | 2 (< 0,1) | 7 (0,1) | 85,9 (31,9, 97,1) |
| **VE, novēršot smagu denges drudzi, ko izraisa jebkurš denges drudža serotips, n (%)** | | | |
| Kopumā | 2 (< 0,1) | 1 (< 0,1) | 2,3 (-977,5, 91,1) |

VE: vakcīnas efektivitāte; TI: ticamības intervāls; n: pētāmo personu skaits; VCD: virusoloģiski apstiprināts denges drudzis; DENV: denges drudža vīrusa serotips

a Izvērtēto pētāmo personu skaits

b Galvenais sekundārais mērķa kritērijs

c Lielākā daļa novēroto gadījumu bija saistīti ar DENV-2 (0 gadījumi Qdenga grupā un 46 gadījumi placebo grupā)

d p vērtība < 0,001

Agrīns aizsardzības sākums tika novērots ar izpētes VE 81,1 % (95 % TI: 64,1 %, 90,0 %) pret VCD drudzi, ko izraisīja visi serotipi, kas apkopoti no pirmās vakcinācijas līdz otrajai vakcinācijai.

*Ilgtermiņa aizsardzība*

Pētījumā DEN-301 tika veiktas vairākas izpētes analīzes, lai novērtētu ilgtermiņa aizsardzību no pirmās devas līdz 4,5 gadiem pēc otrās devas (**4. tabula**).

**4. tabula. Vakcīnas efektivitāte, novēršot VCD drudzi un hospitalizāciju kopumā, pēc denges drudža sākumstāvokļa seroloģiskā statusa un pret atsevišķiem serotipiem pēc sākumstāvokļa seroloģiskā statusa no pirmās devas līdz 54 mēnešiem pēc otrās devas, pētījumā DEN-301 (drošuma kopa)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Qdenga**  **n/N** | **Placebo n/N** | **VE (95 % TI) VCD drudža profilakseia** | **Qdenga**  **n/N** | **Placebo n/N** | **VE (95 % TI) novēršot hospitalizāciju VCD drudža dēļa** |
| **Kopumā** | 442/13380 | 547/6687 | 61,2 (56,0, 65,8) | 46/13380 | 142/6687 | 84,1 (77,8, 88,6) |
| **Seronegatīvs sākumstāvoklī,N=5546** | | | | | | |
| **Jebkurš serotips** | 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 | NSc |
| **Seropozitīvs sākumstāvoklī, N=14 517** | | | |  | | |
| **Jebkurš serotips** | 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 | NSc |

VE: vakcīnas efektivitāte, TI: ticamības intervāls, VCD: viroloģiski apstiprināts denges drudzis, n: pētāmo personu skaits, N: novērtēto pētāmo personu skaits, NS: nav sniegts

a Izpētes analīzes; pētījums nebija nedz piemērots, nedz izstrādāts, lai parādītu atšķirību starp vakcīnu un placebo grupu.

b Aptuveni, izmantojot vienpusēju 95 % TI  
c VE aprēķins nav sniegts, jo tika novēroti mazāk nekā 6 gadījumi gan TDV, gan placebo gadījumā

Turklāt VE, novēršot jebkura serotipa izraisītu DHF, bija 70,0 % (95 % TI: 31,5 %, 86,9 %), un jebkura serotipa izraisītu klīniski smagu VCD gadījumu novēršanā bija 70,2 % (95 % TI: –24,7 %, 92,9 %).

VE, novēršot VCD, tika pierādīta visiem četriem serotipiem, denges drudža seropozitīvām pētāmām personām. Pētāmās personas, kuras sākumstāvoklī bija seronegatīvas, VE tika pierādīts DENV-1 un DENV-2, bet VE netika apliecināts DENV-3, un to nevarēja noteikt DENV-4 gadījumu retākas sastopamības dēļ (**4. tabula**).

Tika veikta ikgadējā analīze līdz četriem ar pusi gadiem pēc otrās devas (**5. tabula**).

**5. tabula. Vakcīnas efektivitāte, novēršot VCD drudzi un hospitalizāciju kopumā, un pēc denges drudža sākumstāvokļa seroloģiskā statusa gada intervālos 30 dienas pēc otrās devas, pētījumā DEN-301 (pēc protokola kopas)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | **VE (95 % TI), novēršot VCD drudzi**  **Na = 19 021** | **VE (95 % TI), novēršot hospitalizāciju VCD drudža dēļ**  **Na = 19 021** |
| 1. gadsb | Kopumā | 80,2 (73,3, 85,3) | 95,4 (88,4, 98,2) |
| Pēc denges drudža seroloģiskā statusa sākumstāvoklī  Seropozitīvs  Seronegatīvs | 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. gadsc | Kopumā | 56,2 (42,3, 66,8) | 76,2 (50,8, 88,4) |
| Pēc denges drudža seroloģiskā statusa sākumstāvoklī  Seropozitīvs  Seronegatīvs | 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. gadsd | Kopumā | 45,0 (32,9, 55,0) | 70,8 (49,6, 83,0) |
| Pēc denges drudža seroloģiskā statusa sākumstāvoklī  Seropozitīvs  Seronegatīvs | 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. gadse | Kopumā | 62,8 (41,4, 76,4) | 96,4 (72,2, 99,5) |
|  | Pēc denges drudža seroloģiskā statusa sākumstāvoklī  Seropozitīvs  Seronegatīvs | 64,1 (37,4, 79,4)  60,2 (11,1, 82,1) | 94,0 (52,2, 99,3)  NSf |

VE: vakcīnas efektivitāte, TI: ticamības intervāls, VCD: viroloģiski apstiprināts denges drudzis, NS: nav sniegts, N: kopējais pētāmo personu skaits analīzes kopā, a pētāmo personu skaits, kas novērtētas katru gadu, ir atšķirīgs.

b 1. gads attiecas uz 11 mēnešiem, sākot ar 30 dienām pēc otrās devas.

c 2. gads attiecas uz 13 līdz 24 mēnešiem pēc otrās devas.

d 3. gads attiecas uz 25 līdz 36 mēnešiem pēc otrās devas.

e 4. gads attiecas uz 37 līdz 48 mēnešiem pēc otrās devas.

f VE aprēķins nav sniegts, jo tika novēroti mazāk nekā 6 gadījumi gan TDV, gan placebo gadījumā.

*Klīniskās efektivitātes dati par pētāmām personām no 17 gadu vecuma*

Klīniskās efektivitātes pētījums pētāmām personām no 17 gadu vecuma nav veikts. Qdenga efektivitāte pētāmajām personām no 17 gadu vecuma tiek secināta no klīniskās efektivitātes 4 līdz 16 gadu vecumā, pielīdzinot imūngenitātes datus (skatīt tālāk).

Imūngenitāte

Tā kā nav denges drudža aizsardzības korelāciju, imūngenitātes datu klīniskā nozīme joprojām ir pilnībā jāizprot.

*Imūngenitātes dati par pētāmām personām vecumā no 4 līdz 16 gadiem endēmiskos apvidos*

Ģeometriskie vidējie titri (*geometric mean titres*, GMT) pēc sākumstāvokļa denges drudža seroloģiskā statusa pētījumā DEN‑301 pētāmām personām vecumā no 4 līdz 16 gadu vecumam ir parādīta **6. tabulā**.

**6. tabula. Imūngenitāte pēc sākumstāvokļa denges drudža seroloģiskā statusa pētījumā DEN‑301 (pēc protokola kopas imūngenitātei)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Pētījuma sākumstāvoklī seropozitīvs** | | **Pētījuma sākumstāvoklī seronegatīvi** | |
| Pirms vakcinācijas  N=1816\* | 1 mēnesis pēc 2. devas  N=1621 | Pirms vakcinācijas  N=702 | 1 mēnesis  pēc 2. devas  N=641 |
| **DENV-1**  GMT  95 % TI | 411,3  (366,0, 462,2) | 2115,2  (1957,0, 2286,3) | 5,0  NE\*\* | 184,2  (168,6, 201,3) |
| **DENV-2**  GMT  95 % TI | 753,1  (681,0, 832,8) | 4897,4  (4645,8, 5162,5) | 5,0  NE\*\* | 1729,9  (1613,7, 1854,6) |
| **DENV-3**  GMT  95 % TI | 357,7  (321,3, 398,3) | 1761,0  (1645,9, 1884,1) | 5,0  NE\*\* | 228,0  (211,6, 245,7) |
| **DENV-4**  GMT  95 % TI | 218,4  (198,1, 240,8) | 1129,4  (1066,3, 1196,2) | 5,0  NE\*\* | 143,9  (133,6, 155,1) |

N: izvērtēto pētāmo personu skaits; DENV: denges vīruss; GMT: ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāls; NE: nav novērtēts

a Imūngenitātes apakškopa bija pēc nejaušības principa izvēlēta pētāmo personu apakškopa un Protokola kopa imūngenitātei bija pētāmo personu apkopojums no šīs apakškopas, kas arī pieder Protokola kopai

\* DENV-2 un DENV-3: N= 1815

\*\* Visām pētāmām personām GMT vērtības bija zem zemākā noteikšanas līmeņa (*lower limit of detection*, LLOD) (10), tādēļ tika ziņots kā 5 bez TI vērtībām

*Imūngenitātes dati pētāmām personām vecumā no 18 līdz 60 gadiem neendēmiskos apvidos*

Qdenga imūngenitāte pieaugušajiem no 18 līdz 60 gadu vecumam tika novērtēta DEN-304, 3. fāzes dubultmaskētā, randomizētā, placebo kontrolētā pētījumā neendēmiskā valstī (ASV). 2 GMT pēc devas ir redzami **7. tabulā**.

**7. tabula. Denges drudža neitralizējošās antivielas GMT pētījumā DEN-304 (pēc protokola kopas)**

|  | **Pētījuma sākumstāvoklī seropozitīvi\*** | | **Pētījuma sākumstāvoklī seronegatīvi\*** | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Pirms vakcinācijas  N=68 | 1 mēnesis  pēc 2. devas  N=67 | Pirms vakcinācijas  N=379 | 1 mēnesis  pēc 2. devas  N=367 |
| **DENV-1**  GMT  95 % TI | 13,9  (9,5, 20,4) | 365,1  (233,0, 572,1) | 5,0  NE\*\* | 268,1  (226,3, 317,8) |
| **DENV-2**  GMT  95 % TI | 31,8  (22,5, 44,8) | 3098,0  (2233,4, 4297.2) | 5,0  NE\*\* | 2956,9  (2635,9, 3316,9) |
| **DENV-3**  GMT  95 % TI | 7,4  (5,7, 9,6) | 185,7  (129,0, 267,1) | 5,0  NE\*\* | 128,9  (112,4, 147,8) |
| **DENV-4**  GMT  95 % TI | 7,4  (5,5, 9,9) | 229,6  (150,0, 351,3) | 5,0  NE\*\* | 137,4  (121,9, 155,0) |

N: izvērtēto pētāmo personu skaits; DENV: denges vīruss; GMT: ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāls; NE: nav novērtēts

\* Apkopotie dati no denges drudža tetravalentās vakcīnas 1., 2. un 3. sērijas

\*\* Visām pētāmām personām GMT vērtības bija zem LLOD (10), tādēļ tika ziņots kā 5 bez TI vērtībām

Efektivitātes pielīdzināšana pamatojas uz imūngenitātes datiem un līdzvērtības analīzes rezultātiem, salīdzinot pēcvakcinācijas GMT sākumstāvoklī DEN-301 un DEN-304 denges drudža seronegatīvās populācijās (**8. tabula**). Aizsardzība pret denges drudža slimību ir sagaidāma pieaugušajiem, lai gan faktiskā efektivitātes pakāpe, salīdzinot ar novēroto bērniem un pusaudžiem, nav zināma.

**8. tabula. GMT attiecība starp sākumstāvoklī denges drudža seronegatīvām pētāmām personām pētījumos DEN-301 (4–16 gadi) un DEN-304 (18–60 gadi) (pēc protokola kopas imūngenitātei)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **GMT attiecība\* (95% TI)** | **DENV-1** | **DENV-2** | **DENV-3** | **DENV-4** |
| 1 mēn. pēc 2. devas | 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 mēn. pēc 2. devas | 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: denges vīruss; GMT: ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāls; m: mēnesis(-ši)

\* Līdzvērtība: 95 % TI augšējā robeža mazāka par 2,0.

*Antivielu saglabāšanās ilgtermiņā*

Neitralizējošo antivielu saglabāšanās ilgtermiņā tika parādīta pētījumā DEN-301, kur titri saglabājas krietni virs pirmsvakcinācijas līmeņa visiem četriem serotipiem līdz 51 mēnesi pēc pirmās devas.

*Lietošana vienlaicīgi ar HPV vakcīnu*

Pētījumā DEN-308, kurā piedalījās aptuveni 300 pētāmās personas vecumā no 9 līdz 14 gadiem, kuras saņēma Qdenga vienlaicīgi ar 9‑valentu HPV vakcīnu, nebija ietekmes uz imūnsistēmas reakciju pret HPV vakcīnu. Pētījumā tika pārbaudīta tikai vienlaicīga Qdenga un 9‑valentās HPV vakcīnas pirmo devu lietošana. Pētījumā netika tieši novērtēts, vai Qdenga izraisītā imūnreakcija nav sliktāka, vienlaikus lietojot Qdenga un 9‑valento HPV vakcīnu. Denges vīrusa seronegatīvajā pētījuma populācijā antivielu pret Denges vīrusu daudzums pēc vienlaicīgas ievadīšanas bija tādā pašā diapazonā, kāds novērots 3. fāzes pētījumā (DEN‑301), kurā tika pierādīta efektivitāte pret VCD un VCD stacionētajiem.

**5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

Farmakokinētikas pētījumi ar Qdenga nav veikti.

**5.3 Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par vienas devas, lokālās tolerances, atkārtotas devas toksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam. Izplatīšanās un izdalīšanas pētījumā Qdenga RNS neizdalījās izkārnījumos un urīnā, kas apstiprināja zemu vakcīnu izplatīšanās risku vidē vai pārnešanu no vakcinētas personas. Neirovirulences pētījums parāda, ka Qdenga nav neirotoksisks.

Lai gan attiecīgs apdraudējums netika identificēts, reproduktīvās toksicitātes pētījumu nozīme ir ierobežota, jo truši nav uzņēmīgi pret denges drudža vīrusa infekciju.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1 Palīgvielu saraksts**

Pulveris:

α,α-trehalozes dihidrāts

Poloksamērs 407

Cilvēka seruma albumīns

Kālija dihidrogēnfosfāts

Nātrija hidrogēnfosfāts

Kālija hlorīds

Nātrija hlorīds

Šķīdinātājs:

Nātrija hlorīds

Ūdens injekcijām

**6.2 Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām vakcīnām vai zālēm, izņemot pievienoto šķīdinātāju.

**6.3 Uzglabāšanas laiks**

24 mēneši.

Pēc sagatavošanas ar iepakojumam pievienoto šķīdinātāju:

Qdenga jāizlieto nekavējoties.

Ja Qdenga neizlieto nekavējoties, tā jāizlieto 2 stundu laikā.

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 2 stundu ilgam periodam istabas temperatūrā (līdz 32,5 °C) no brīža, kad vakcīnas flakons sagatavots lietošanai. Pēc šī laika posma vakcīna ir jāiznīcina. Nelieciet to atpakaļ ledusskapī.

No mikrobioloģiskā viedokļa Qdenga jāizlieto nekavējoties. Ja tas netiek lietots nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā ir atbildīgs lietotājs.

**6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc Qdenga sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

**6.5 Iepakojuma veids un saturs**

**Qdenga pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai:**

* pulveris (1 deva) stikla flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (butila gumija) un alumīnija blīvi ar zaļu noplēšamu plastmasas vāciņu + 0,5 ml šķīdinātājs (1 deva) stikla flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brombutila gumija) un alumīnija blīvi ar violetu noplēšamu plastmasas vāciņu   
    
  Iepakojuma lielums: 1 vai 10.

**Qdenga pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pilnšļircē:**

* pulveris (1 deva) flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (butila gumija) un alumīnija blīvi ar zaļu noplēšamu plastmasas vāciņu + 0,5 ml šķīdinātājs (1 deva) pilnšļircē (I klases stikls) ar virzuļa aizbāzni (brombutila) un uzgaļa vāciņu (polipropilēna), ar divām atsevišķām adatām.  
    
  Iepakojuma lielums: 1 vai 5.
* pulveris (1 deva) flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (butila gumija) un alumīnija blīvi ar zaļu noplēšamu plastmasas vāciņu + 0,5 ml šķīdinātājs (1 deva) pilnšļircē (I veida stikls) ar virzuļa aizbāzni (brombutila) un uzgaļa vāciņu (polipropilēna), bez adatām.  
    
  Iepakojuma izmērs: 1 vai 5.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Norādījumi par vakcīnas sagatavošanu ar flakonā esošo šķīdinātāju

Qdenga ir vakcīna, kas sastāv no divām sastāvdaļām — no flakona, kas satur liofilizētu vakcīnu, un flakona, kas satur šķīdinātāju. Liofilizētā vakcīna pirms ievadīšanas jāsagatavo ar šķīdinātāju.

Qdenga sagatavošanai un injekcijai izmantojiet tikai sterilas šļirces. Qdenga nedrīkst sajaukt ar citām vakcīnām vienā šļircē.

Lai sagatavotu Qdenga, lietojiet tikai šķīdinātāju (0,22 % nātrija hlorīda šķīdumu), kas tiek piegādāts kopā ar vakcīnu, jo tas nesatur konservantus vai citas pretvīrusu vielas. Jāizvairās no saskares ar konservantiem, antiseptiķiem, mazgāšanas līdzekļiem un citām pretvīrusu vielām, jo tie var deaktivēt vakcīnu.

Izņemiet vakcīnas un šķīdinātāja flakonus no ledusskapja un uzglabājiet istabas temperatūrā aptuveni 15 minūtes.

|  |  |
| --- | --- |
| **Šķīdinātāja flakons** | * Noņemiet vāciņus no abiem flakoniem un notīriet aizbāžņu virsmu virs flakoniem, izmantojot spirta salveti. * Pievienojiet sterilu adatu 1 ml šļircei un ieduriet adatu šķīdinātāja flakonā. Ieteicamā adata ir 23G. * Lēnām spiediet virzuli līdz galam. * Apgrieziet flakonu otrādi, izvelciet visu flakona saturu un turpiniet izvilkt virzuli uz āru līdz 0,75 ml atzīmei. Šļirces iekšpusē jābūt redzamam burbulim. * Apgrieziet šļirci otrādi, lai burbulis nonāktu atpakaļ pie virzuļa. |
| **Liofilizētas vakcīnas flakons** | * Ievietojiet šļirces komplekta adatu liofilizētās vakcīnas flakonā. * Virziet šķīdinātāja plūsmu uz flakona sāniem, lēnām spiežot virzuli, lai samazinātu burbuļu veidošanās risku. |
| **Sagatavota vakcīna** | * Atlaidiet pirkstu no virzuļa un, turot komplektu uz līdzenas virsmas, uzmanīgi groziet flakonu abos virzienos ar pievienotu adatas šļirces komplektu. * NEKRATIET. Pagatavotajā produktā var veidoties putas un burbuļi. * Ļaujiet flakonam un šļirces komplektam kādu brīdi pastāvēt, līdz šķīdums kļūst dzidrs. Tas aizņem aptuveni 30–60 sekundes. |

Pēc sagatavošanas iegūtajam šķīdumam jābūt dzidram, bezkrāsainam līdz gaiši dzeltenam, bez redzamām daļiņām.

Izmetiet vakcīnu, ja tajā ir redzamas daļiņas un/vai izskatās, ka tā mainījusi krāsu.

|  |  |
| --- | --- |
| **Sagatavota vakcīna** | * Ievelciet visu sagatavotā Qdenga šķīduma tilpumu tajā pašā šļircē, līdz šļircē parādās gaisa burbulis. * Noņemiet adatas šļirces komplektu no flakona. * Turiet šļirci tā, lai adata būtu vērsta uz augšu, uzsitiet pa šļirces sāniem, lai gaisa burbulis nonāktu augšpusē, izmetiet pievienoto adatu un nomainiet ar jaunu sterilu adatu, izspiediet gaisa burbuli, līdz adatas augšpusē izveidojas neliels šķidruma piliens. Ieteicamā adata ir 25G 16 mm. * Qdenga ir sagatavota ievadīšanai subkutānas injekcijas veidā. |

Pēc sagatavošanas Qdenga ir jāievada nekavējoties. Ir pierādīta ķīmiskā un fizikālā stabilitāte 2 stundas istabas temperatūrā (līdz 32,5 °C) pēc vakcīnas flakona sagatavošanas. Pēc šī laika vakcīna jāizmet. Nenovietojiet to atpakaļ ledusskapī. No mikrobioloģiskā viedokļa Qdenga jāizlieto nekavējoties. Ja tā netiek lietots nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā ir atbildīgs lietotājs.

Norādījumi par vakcīnas sagatavošanu ar šķīdinātāju pilnšļircē

Qdenga ir vakcīna, kas sastāv no divām sastāvdaļām — no flakona, kas satur liofilizētu vakcīnu, un pilnšļirces, kas satur šķīdinātāju. Liofilizētā vakcīna pirms ievadīšanas jāsagatavo ar šķīdinātāju.

Qdenga nedrīkst sajaukt ar citām zālēm vai vakcīnām vienā šļircē.

Lai sagatavotu Qdenga, lietojiet tikai šķīdinātāju (0,22 % nātrija hlorīda šķīdumu) pilnšļircē, kas tiek piegādāts kopā ar vakcīnu, jo tas nesatur konservantus vai citas pretvīrusu vielas. Jāizvairās no saskares ar konservantiem, antiseptiķiem, mazgāšanas līdzekļiem un citām pretvīrusu vielām, jo tie var deaktivēt vakcīnu.

Izņemiet vakcīnas flakonu un šķīdinātāja pilnšļirci no ledusskapja un uzglabājiet istabas temperatūrā aptuveni 15 minūtes.

|  |  |
| --- | --- |
| **Liofilizētas vakcīnas flakons** | * Noņemiet vāciņu no vakcīnas flakona un notīriet aizbāžņa virsmu flakona virspusē, izmantojot spirta salveti. * Pievienojiet sterilu adatu pilnšļircei un ievietojiet adatu vakcīnas flakonā. Ieteicamā adata ir 23G. * Virziet šķīdinātāja plūsmu uz flakona sāniem, lēnām spiežot virzuli, lai samazinātu burbuļu veidošanās risku. |
| **Sagatavota vakcīna** | * Atlaidiet pirkstu no virzuļa un, turot komplektu uz līdzenas virsmas, uzmanīgi groziet flakonu abos virzienos ar pievienotu adatas šļirces komplektu. * NEKRATIET. Pagatavotajā produktā var veidoties putas un burbuļi. * Ļaujiet flakonam un šļirces komplektam kādu brīdi pastāvēt, līdz šķīdums kļūst dzidrs. Tas aizņem aptuveni 30–60 sekundes. |

Pēc sagatavošanas iegūtajam šķīdumam jābūt dzidram, bezkrāsainam līdz gaiši dzeltenam, bez redzamām daļiņām. Izmetiet vakcīnu, ja tajā ir redzamas daļiņas un/vai izskatās, ka tā mainījusi krāsu.

|  |  |
| --- | --- |
| **Sagatavota vakcīna** | * Ievelciet visu sagatavotā Qdenga šķīduma tilpumu tajā pašā šļircē, līdz šļircē parādās gaisa burbulis. * Noņemiet adatas šļirces komplektu no flakona. Turiet šļirci tā, lai adata būtu vērsta uz augšu, uzsitiet pa šļirces sāniem, lai gaisa burbulis nonāktu augšpusē, izmetiet pievienoto adatu un nomainiet ar jaunu sterilu adatu, izspiediet gaisa burbuli, līdz adatas augšpusē izveidojas neliels šķidruma piliens. Ieteicamā adata ir 25G 16 mm. * Qdenga ir sagatavota ievadīšanai subkutānas injekcijas veidā. |

Pēc sagatavošanas Qdenga ir jāievada nekavējoties. Ir pierādīta ķīmiskā un fizikālā stabilitāte 2 stundas istabas temperatūrā (līdz 32,5 °C) pēc vakcīnas flakona sagatavošanas. Pēc šī laika vakcīna jāizmet. Nenovietojiet to atpakaļ ledusskapī. No mikrobioloģiskā viedokļa Qdenga jāizlieto nekavējoties. Ja tā netiek lietots nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā ir atbildīgs lietotājs.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Vācija

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/22/1699/001

EU/1/22/1699/002

EU/1/22/1699/003

EU/1/22/1699/004

EU/1/22/1699/005

EU/1/22/1699/006

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2022. gada 5.decembris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/)

**II PIELIKUMS**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

**B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

**C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

# A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

IDT Biologika GmbH

Am Pharmapark

06861 Dessau-Rosslau

Vācija

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Takeda GmbH

Production site Singen

Robert-Bosch-Str. 8

78224 Singen

Vācija

# B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

* **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

# C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

* **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

# D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

* **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

* pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
* ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

**III PIELIKUMS**

**MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

# A. MARĶĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Pulveris (1 deva) flakonā + šķīdinātājs flakonā**

**Iepakojuma lielums: 1 vai 10**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Qdenga pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Denges drudža tetravalentā vakcīna (dzīva, novājināta)

*Dengue tetravalent vaccine (live, attenuated*)

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Pēc sagatavošanas viena deva (0,5 ml) satur:

1. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 3,3 log10 plakus veidojošās vienības (PVV)/devā

2. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 2,7 log10 PVV/devā

3. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 4,0 log10 PVV/devā

4. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 4,5 log10 PVV/devā

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas:

Pulveris: α, α-trehaloozes dihidrāts, poloksamērs 407, cilvēka seruma albumīns, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hidrogēnfosfāts, kālija hlorīds, nātrija hlorīds

Šķīdinātājs: Nātrija hlorīds, ūdens injekcijām

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

1 flakons: pulveris

1 flakons: šķīdinātājs

1 deva (0,5 ml)

10 flakoni: pulveris

10 flakoni: šķīdinātājs

10 x 1 deva (0,5 ml)

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Subkutānai lietošanai pēc sagatavošanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP {MM/GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/22/1699/001

EU/1/22/1699/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Pulveris (1 deva) flakonā + šķīdinātājs pilnšļircē**

**Pulveris (1 deva) flakonā + šķīdinātājs pilnšļircē ar 2 atsevišķām adatām**

**Iepakojuma lielums: 1 vai 5**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Qdenga pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pilnšļircē

Denges drudža tetravalentā vakcīna (dzīva, novājināta)

*Dengue tetravalent vaccine (live, attenuated)*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Pēc sagatavošanas viena deva (0,5 ml) satur:

1. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 3,3 log10 plakus veidojošās vienības (PVV)/devā

2. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 2,7 log10 PVV/devā

3. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 4,0 log10 PVV/devā

4. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 4,5 log10 PVV/devā

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas:

Pulveris: α, α-trehaloozes dihidrāts, poloksamērs 407, cilvēka seruma albumīns, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hidrogēnfosfāts, kālija hlorīds, nātrija hlorīds

Šķīdinātājs: Nātrija hlorīds, ūdens injekcijām

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pilnšļircē

1 flakons: pulveris

1 pilnšļirce: šķīdinātājs

1 deva (0,5 ml)

5 flakoni: pulveris

5 pilnšļirces: šķīdinātājs

5 x 1 deva (0,5 ml)

1 flakons: pulveris

1 pilnšļirce: šķīdinātājs

2 adatas

1 deva (0,5 ml)

5 flakoni: pulveris

5 pilnšļirces: šķīdinātājs

10 adatas

5 x 1 deva (0,5 ml)

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Subkutānai lietošanai pēc sagatavošanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP {MM/GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/22/1699/003

EU/1/22/1699/004

EU/1/22/1699/005

EU/1/22/1699/006

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**Pulveris (1 deva) flakonā**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Qdenga

Pulveris injekcijām

Denges drudža tetravalentā vakcīna

*Dengue tetravalent vaccine*

s.c.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP {MM/GGGG}

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 deva

**6. CITA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**Šķīdinātājs flakonā**

**Šķīdinātājs pilnšļircē**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Šķīdinātājs Qdenga pagatavošanai

NaCl (0,22 %)

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP {MM/GGGG}

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

0,5 ml

**6. CITA**

# B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

**Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam**

**Qdenga pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai**

Denges drudža tetravalentā vakcīna (dzīva, novājināta)

*Dengue tetravalent vaccine (live, attenuated)*

BT_1000x858pxŠīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms Jūsu vai Jūsu bērna vakcinācijas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

* Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
* Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
* Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums vai Jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
* Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt**

1. Kas ir Qdenga un kādam nolūkam to lieto

2. Kas Jums jāzina pirms Qdenga lietošanas

3. Kā lietot Qdenga

4. Iespējamās blakusparādības

5. Kā uzglabāt Qdenga

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

**1. Kas ir Qdenga un kādam nolūkam to lieto**

Qdenga ir vakcīna. To lieto, lai palīdzētu aizsargāt Jūs vai Jūsu bērnu no denges drudža. Denges drudzis ir slimība, ko izraisa 1., 2., 3. un 4. serotipa denges vīruss. Qdenga satur novājinātas šo 4 dengue vīrusa serotipus, tāpēc tā nevar izraisīt tropu drudža slimību.

Qdenga ievada pieaugušajiem, jauniešiem un bērniem (vecumā no 4 gadiem).

Qdenga jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

**Kā vakcīna iedarbojas**

Qdenga stimulē organisma dabisko aizsargsistēmu (imūnsistēmu). Tas palīdz aizsargāties pret denges drudzi izraisošiem vīrusiem, ja nākotnē organisms ar tiem saskartos.

**Kas ir denges drudzis**

Denges drudzi izraisa vīruss.

* Vīrusu izplata odi (Aedes ģints odi).
* Ja ods iekož kādam, kam ir denges drudzis, tas var nodot vīrusu nākamajiem cilvēkiem, kuriem tas iekož.

Denges drudzis netiek nodots tiešā veidā no viena cilvēka otram.

Denges drudža pazīmes ir drudzis, galvassāpes, sāpes aiz acu āboliem, muskuļu un locītavu sāpes, slikta dūša, vemšana, palielināti limfmezgli vai ādas izsitumi. Denges drudža pazīmes parasti ilgst no 2 līdz 7 dienām. Jūs varat arī būt inficēts ar denges drudža vīrusu, taču Jums var nebūt slimības pazīmju.

Dažkārt denges drudzis var būt tik smags, ka Jums ir jādodas uz slimnīcu, un retos gadījumos tas var izraisīt nāvi. Smaga denges drudža gadījumā var būt stiprs drudzis un kāds no šiem simptomiem: stipras sāpes vēderā, pastāvīgs nelabums (vemšana), ātra elpošana, stipra asiņošana, kuņģa asiņošana, smaganu asiņošana, nogurums, nemiers, koma, krampji un orgānu mazspēja.

**2. Kas Jums jāzina pirms Qdenga** **lietošana**s

Lai pārliecinātos, ka Qdenga ir piemērota Jums vai Jūsu bērnam, ir svarīgi pastāstīt ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja kaut kas no turpmāk minētā attiecas uz Jums vai Jūsu bērnu. Ja Jums kaut kas ir neskaidrs, lūdziet, lai ārsts, farmaceits vai medmāsa to izskaidro.

**Nelietojiet** **Qdenga, ja Jums vai Jūsu bērnam:**

* ir alerģija pret Qdenga aktīvajām vielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu;
* bijusi alerģiska reakcija pēc Qdenga lietošanas iepriekš. Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši izsitumi, elpas trūkums un sejas un mēles pietūkums;
* ir vāja imūnsistēma (organisma dabiskā aizsargsistēma). Tas var būt saistīts ar ģenētisku bojājumu vai HIV infekciju;
* lietojat zāles, kas ietekmē imūnsistēmu (piemēram, lielas kortikosteroīdu devas vai ķīmijterapiju). Ārsts Qdenga lietos tikai 4 nedēļas pēc ārstēšanas pārtraukšanas ar šīm zālēm;
* Jums ir grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti.

**Nelietojiet Qdenga, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums.**

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai pirms Qdenga lietošanas, ja Jums vai Jūsu bērnam:

* ir infekcija ar drudzi. Var būt nepieciešams atlikt vakcināciju līdz atveseļošanai;
* jebkad ir bijušas jebkādas veselības problēmas, ievadot vakcīnu. Jūsu ārsts rūpīgi izvērtēs vakcinācijas riskus un ieguvumus;
* esat kādreiz noģībuši pēc injekcijas. Pēc jebkuras injekcijas ar adatu vai pat pirms tās var rasties reibonis, ģībonis un dažkārt krišana (galvenokārt jauniešiem).

**Svarīga informācija par nodrošināto aizsardzību**

Tāpat kā jebkura vakcīna, Qdenga var nepasargāt visas vakcinētās personas un aizsardzība laika gaitā var mazināties. Jūs joprojām varat saslimt ar denges drudzi no odu kodumiem, ieskaitot smagu denges drudža slimību. Jums jāturpina sevi vai savu bērnu pasargāt no odu kodumiem pat pēc vakcinācijas ar Qdenga.

Pēc vakcinācijas Jums jākonsultējas ar ārstu, ja Jums vai Jūsu bērnam varētu būt denges vīrusa infekcija un rodas kāds no šiem simptomiem: stiprs drudzis, stipras sāpes vēderā, pastāvīga vemšana, ātra elpošana, smaganu asiņošana, nogurums, nemiers un asins piejaukums atvemtajām masām.

**Papildu piesardzības pasākumi**

Jums jāveic piesardzības pasākumi, lai novērstu odu kodumus. Tas ietver kukaiņus atbaidošu līdzekļu lietošanu, aizsargājoša apģērba valkāšanu un pretodu tīklu izmantošanu.

**Jaunāki bērni**

Bērniem līdz 4 gadu vecumam šo vakcīnu nedrīkst ievadīt.

**Citas zāles un Qdenga**

Qdenga var ievadīt kopā ar A hepatīta vakcīnu, dzeltenā drudža vakcīnu vai cilvēka papilomas vīrusa vakcīnu atsevišķā injekcijas vietā (citā ķermeņa daļā, parasti otrā rokā) tās pašas vizītes laikā.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm vai vakcīnām, kuras Jūs vai Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot.

Īpaši pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

* zāles, kas ietekmē Jūsu organisma dabisko aizsargsistēmu (imūnsistēmu), piemēram, lielas kortikosteroīdu devas vai ķīmijterapiju. Šādā gadījumā ārsts Qdenga nelietos līdz 4 nedēļām pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tas ir tāpēc, ka Qdenga var nedarboties tik labi,
* zāles, kuras sauc par “imūnglobulīniem” vai imūnglobulīnus saturošus asins preparātus, piemēram, asinis vai plazmu. Šajā gadījumā ārsts Jums Qdenga ievadīs ne ātrāk kā 6 nedēļas un vēlams pat 3 mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tas ir tāpēc, ka Qdenga var nedarboties tik labi.

**Grūtniecība un barošana ar krūti**

Nelietojiet Qdenga, ja Jums vai Jūsu meitai iestājusies grūtniecība vai Jūs barojat bērnu ar krūti. Ja Jūs vai Jūsu meita:

* esat reproduktīvā vecumā, ir jālieto efektīva kontracepcija, lai izvairītos no grūtniecības iestāšanās vismaz vienu mēnesi pēc Qdenga devas ievadīšanas
* ja domājat, ka Jums vai Jūsu meitai varētu būt iestājusies grūtniecība vai Jūs plānojat grūtniecību; pirms Qdenga lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

**Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Pirmajās dienās pēc vakcinācijas Qdenga nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

**Qdenga satur nātriju un kāliju**

Qdenga satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 0,5 ml devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Qdenga satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā 0,5 ml devā, – būtībā tās ir “kāliju nesaturošas”.

**3. Kā lietot Qdenga**

Qdenga ievada Jūsu ārsts vai medmāsa kā injekciju zem ādas (subkutānu injekciju) augšdelmā. To nedrīkst injicēt asinsvadā.

Jūs vai Jūsu bērns saņemsiet 2 injekcijas.

Otru injekciju ievada 3 mēnešus pēc pirmās injekcijas.

Nav datu par pieaugušajiem, kas vecāki par 60 gadiem. Jautājiet savam ārstam, vai Jums ir noderīgi

saņemt Qdenga.

Qdenga jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

**Norādījumi ārstiem un veselības aprūpes speciālistiem par vakcīnas sagatavošanu iekļauti instrukcijas beigās.**

**Ja Jūs vai Jūsu bērns izlaižat Qdenga injekciju**

* Ja Jūs vai Jūsu bērns aizmirst par plānoto injekciju, ārsts pieņems lēmumu, kad veikt izlaisto injekciju. Svarīgi, lai Jūs vai Jūsu bērns ievērotu ārsta, farmaceita vai medmāsas sniegtos norādījumus par turpmākām injekcijām.
* Ja esat aizmirsis vai nevarat ierasties plānotajā laikā, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

**4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, Qdenga var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

**Smaga alerģiska (anafilaktiska) reakcija**

**Nekavējoties sazinieties ar ārstu**, ja pēc došanās prom no vietas, kur Jums vai Jūsu bērnam veikta injekcija, rodas jebkurš no šiem simptomiem:

* apgūtināta elpošana;
* mēles vai lūpu iekrāsošanās zilganā krāsā;
* izsitumi;
* sejas vai rīkles pietūkums;
* zems asinsspiediens, kas izraisa reiboni vai ģīboni;
* pēkšņa un būtiska slimības sajūta vai pašsajūtas pasliktināšanās ar asinsspiediena pazemināšanos, kas izraisa reiboni un bezsamaņu, strauju elpošanu, kas saistīta ar apgrūtinātu elpošanu.

Šīs pazīmes vai simptomi (anafilaktiskās reakcijas) parasti rodas neilgi pēc injekcijas veikšanas, kamēr Jūs vai Jūsu bērns joprojām atrodas ārstniecības iestādē vai ārsta kabinetā. Ļoti retos gadījumos tās iespējamas arī pēc jebkuras vakcīnas ievadīšanas.

Pētījumos bērniem, jauniešiem un pieaugušajiem novēroja turpmāk minētās blakusparādības.

**Ļoti bieži** (var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

* sāpes injekcijas vietā;
* galvassāpes;
* muskuļu sāpes;
* apsārtums injekcijas vietā;
* vispārēja slikta pašsajūta;
* vājums;
* deguna vai rīkles infekcijas;
* drudzis.

**Bieži** (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):

* pietūkums injekcijas vietā;
* deguna vai rīkles sāpes vai iekaisums;
* zilums injekcijas vietā;
* nieze injekcijas vietā;
* rīkles iekaisums un mandeļu iekaisums;
* sāpes locītavās;
* gripai līdzīga slimība.

**Retāk** (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem):

* caureja;
* slikta dūša;
* sāpes vēderā;
* vemšana;
* asiņošana injekcijas vietā;
* galvas reibšanas sajūta;
* ādas nieze;
* izsitumi uz ādas, tostarp pūtaini vai niezoši ādas izsitumi;
* nātrene;
* nogurums;
* izmaiņas ādas krāsā injekcijas vietā;
* elpceļu iekaisums;
* iesnas.

**Reti** (var ietekmēt līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):

* nelieli sarkani vai violeti plankumi zem ādas (petehijas).

**Ļoti reti** (var ietekmēt līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

* straujš pietūkums zem ādas, piemēram, uz sejas, rīkles, rokām un kājām;
* zems trombocītu līmenis asinīs (trombocitopēnija).

**Nav zināms** (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

* pēkšņa, smaga alerģiska (anafilaktiska) reakcija ar apgrūtinātu elpošanu, pietūkumu, vieglu reiboni, paātrinātu sirdsdarbību, svīšanu un bezsamaņu.

**Papildu blakusparādības bērniem no 4 līdz 5 gadu vecumam:**

**Ļoti bieži** (var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

* samazināta ēstgriba;
* miegainība;
* aizkaitināmība.

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt Qdenga**

Uzglabāt Qdenga bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Qdenga pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt vakcīnu ārējā iepakojumā.

Pēc sajaukšanas (sagatavošanas) ar iepakojumam pievienoto šķīdinātāju vakcīna jālieto nekavējoties Ja Qdenga neizlieto nekavējoties, tā jāizlieto 2 stundu laikā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

**6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

**Ko Qdenga satur**

* Pēc sagatavošanas viena deva (0,5 ml) satur:

1. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 3,3 log10 VV\*\*/devā

2. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)#: ≥ 2,7 log10 PVV\*\*/devā

3. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 4,0 log10 PVV\*\*/devā

4. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 4,5 log10 PVV\*\*/devā

\* Iegūts Vero šūnās, izmantojot rekombinantu DNS tehnoloģiju. Serotipam raksturīgo virsmas olbaltumvielu gēni, kas izveidoti uz 2. tipa denges vīrusa pamatnes. Šī vakcīna satur ģenētiski modificētus organismus (ĢMO).

# Iegūts Vero šūnās, izmantojot rekombinantu DNS tehnoloģiju.

\*\* PVV = plakus veidojošās vienības

* Citas sastāvdaļas ir: α,α-trehalozes dihidrāts, poloksamērs 407, cilvēka seruma albumīns, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hidrogēnfosfāts, kālija hlorīds, nātrija hlorīds, ūdens injekcijām.

**Qdenga** **ārējais izskats un iepakojums**

Qdenga ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai. Qdenga ir pieejams kā pulveris vienas devas flakonā un šķīdinātājs vienas devas flakonā.

Pirms lietošanas pulveris un šķīdinātājs jāsajauc.

Qdenga pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai ir pieejams iepakojumos pa 1 vai 10.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Pulveris ir balta vai gandrīz baltas krāsas kompakta masa.

Šķīdinātājs (0,22 % nātrija hlorīda šķīdums) ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums.

Pēc sagatavošanas Qdenga ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums, kas nesatur redzamas daļiņas.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Vācija

**Ražotājs**

Takeda GmbH

Production site Singen

Robert-Bosch-Str. 8

78224 Singen

Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Takeda Belgium NV  Tél/Tel: +32 2 464 06 11  medinfoEMEA@takeda.com | **Lietuva**  Takeda, UAB  Tel: +370 521 09 070  medinfoEMEA@takeda.com |
| **България**  Такеда България  Тел: +359 2 958 27 36  medinfoEMEA@takeda.com | **Luxembourg/Luxemburg**  Takeda Belgium NV  Tél/Tel: +32 2 464 06 11  medinfoEMEA@takeda.com |
| **Česká republika**  Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.  Tel: +420 234 722 722  medinfoEMEA@takeda.com | **Magyarország**  Takeda Pharma Kft.  Tel: +36 1 270 7030  medinfoEMEA@takeda.com |
| **Danmark**  Takeda Pharma A/S  Tlf.: +45 46 77 10 10  medinfoEMEA@takeda.com | **Malta**  Takeda HELLAS S.A.  Tel: +30 210 6387800  medinfoEMEA@takeda.com |
| **Deutschland**  Takeda GmbH  Tel: +49 (0) 800 825 3325  medinfoEMEA@takeda.com | **Nederland**  Takeda Nederland B.V.  Tel: +31 20 203 5492  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Eesti**  Takeda Pharma AS  Tel: +372 6177 669  medinfoEMEA@takeda.com | **Norge**  Takeda AS  Tlf: 800 800 30  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Ελλάδα**  Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.  Τηλ: +30 210 6387800  medinfoEMEA@takeda.com | **Österreich**  Takeda Pharma Ges.m.b.H.  Tel: +43 (0) 800-20 80 50  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **España**  Takeda Farmacéutica España, S.A.  Tel: +34 917 90 42 22  medinfoEMEA@takeda.com | **Polska**  Takeda Pharma sp. z o.o.  Tel: +48 22 306 24 47  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **France**  Takeda France SAS  Tél: +33 1 40 67 33 00  medinfoEMEA@takeda.com | **Portugal**  Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.  Tel: +351 21 120 1457  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Hrvatska**  Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 377 88 96  medinfoEMEA@takeda.com  **Ireland**  Takeda Products Ireland Ltd.  Tel: 1800 937 970  medinfoEMEA@takeda.com | **România**  Takeda Pharmaceuticals SRL  Tel: +40 21 335 03 91  medinfoEMEA@takeda.com  **Slovenija**  Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.  Tel: +386 (0) 59 082 480  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000  medinfoEMEA@takeda.com | **Slovenská republika**  Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  Tel: +421 (2) 20 602 600  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Italia**  Takeda Italia S.p.A.  Tel: +39 06 502601  medinfoEMEA@takeda.com | **Suomi/Finland**  Takeda Oy  Puh/Tel: 0800 774 051  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Κύπρος**  Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.  Τηλ: +30 210 6387800  medinfoEMEA@takeda.com | **Sverige**  Takeda Pharma AB  Tel: 020 795 079  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Latvija**  Takeda Latvija SIA  Tel: +371 67840082  medinfoEMEA@takeda.com | **United Kingdom (Northern Ireland)**  Takeda UK Ltd  Tel: +44 (0) 3333 000 181  medinfoEMEA@takeda.com | |

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

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

**Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.**

* Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc Qdenga ievadīšanas.
* Qdenga nedrīkst sajaukt ar citām zālēm vai vakcīnām vienā šļircē.
* Qdenga nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāras injekcijas veidā.
* Imunizācija jāveic subkutānas injekcijas veidā, vislabāk augšdelmā deltveida muskuļa apvidū. Qdenga nedrīkst ievadīt intramuskulāras injekcijas veidā.
* Kā psiholoģiska atbildes reakcija uz injekciju ar adatu pēc vai pat pirms vakcinācijas var rasties sinkope (ģībonis). Jāveic pasākumi, lai novērstu savainošanos krišanas gadījumā un ārstētu sinkopi.

Norādījumi vakcīnas sagatavošanai ar flakonā esošo šķīdinātāju.

Qdenga ir vakcīna, kas sastāv no divām sastāvdaļām — no flakona, kas satur liofilizētu vakcīnu, un flakona, kas satur šķīdinātāju. Liofilizētā vakcīna pirms ievadīšanas jāsagatavo ar šķīdinātāju.

Qdenga sagatavošanai un injekcijai izmantojiet tikai sterilas šļirces. Qdenga nedrīkst sajaukt ar citām zālēm vai vakcīnām vienā šļircē.

Lai sagatavotu Qdenga, lietojiet tikai šķīdinātāju (0,22 % nātrija hlorīda šķīdumu), kas tiek piegādāts kopā ar vakcīnu, jo tas nesatur konservantus vai citas pretvīrusu vielas. Jāizvairās no saskares ar konservantiem, antiseptiķiem, mazgāšanas līdzekļiem un citām pretvīrusu vielām, jo tie var deaktivēt vakcīnu.

Izņemiet vakcīnas un šķīdinātāja flakonus no ledusskapja un uzglabājiet istabas temperatūrā aptuveni 15 minūtes.

|  |  |
| --- | --- |
| **Šķīdinātāja flakons** | * Noņemiet vāciņus no abiem flakoniem un notīriet aizbāžņu virsmu virs flakoniem, izmantojot spirta salveti. * Pievienojiet sterilu adatu 1 ml šļircei un ieduriet adatu šķīdinātāja flakonā. Ieteicamā adata ir 23G. * Lēnām spiediet virzuli līdz galam. * Apgrieziet flakonu otrādi, izvelciet visu flakona saturu un turpiniet izvilkt virzuli uz āru līdz 0,75 ml atzīmei. Šļirces iekšpusē jābūt redzamam burbulim. * Apgrieziet šļirci otrādi, lai burbulis nonāktu atpakaļ pie virzuļa. |
| **Liofilizētas vakcīnas flakons** | * Ievietojiet šļircei pievienoto adatu liofilizētās vakcīnas flakonā. * Virziet šķīdinātāja plūsmu uz flakona sāniem, lēnām spiežot virzuli, lai samazinātu burbuļu veidošanās risku. |
| **Sagatavota vakcīna** | * Atlaidiet pirkstu no virzuļa un, turot komplektu uz līdzenas virsmas, uzmanīgi groziet flakonu abos virzienos ar pievienotu adatas šļirces komplektu. * NEKRATIET. Pagatavotajā produktā var veidoties putas un burbuļi. * Ļaujiet flakonam un šļirces komplektam kādu brīdi pastāvēt, līdz šķīdums kļūst dzidrs. Tas aizņem aptuveni 30–60 sekundes. |

Pēc sagatavošanas iegūtajam šķīdumam jābūt dzidram, bezkrāsainam līdz gaiši dzeltenam, bez redzamām daļiņām. Izmetiet vakcīnu, ja tajā ir redzamas daļiņas un/vai tā mainījusi krāsu.

|  |  |
| --- | --- |
| **Sagatavota vakcīna** | * Ievelciet visu sagatavotā Qdenga šķīduma tilpumu tajā pašā šļircē, līdz šļircē parādās gaisa burbulis. * Noņemiet adatas šļirces komplektu no flakona. * Turiet šļirci tā, lai adata būtu vērsta uz augšu, uzsitiet pa šļirces sāniem, lai gaisa burbulis nonāktu augšpusē, izmetiet pievienoto adatu un nomainiet ar jaunu sterilu adatu, izspiediet gaisa burbuli, līdz adatas augšpusē izveidojas neliels šķidruma piliens. Ieteicamā adata ir 25G 16 mm. * Qdenga ir sagatavota ievadīšanai subkutānas injekcijas veidā. |

Pēc sagatavošanas Qdenga ir jāievada nekavējoties. Ir pierādīta ķīmiskā un fizikālā stabilitāte 2 stundas istabas temperatūrā (līdz 32,5 °C) pēc vakcīnas flakona sagatavošanas. Pēc šī laika vakcīna jāizmet. Nenovietojiet to atpakaļ ledusskapī. No mikrobioloģiskā viedokļa Qdenga jāizlieto nekavējoties. Ja tā netiek lietots nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā ir atbildīgs lietotājs.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējiem noteikumiem.

**Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam**

**Qdenga pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pilnšļircē**

Denges drudža tetravalentā vakcīna (dzīva, novājināta)

*Dengue tetravalent vaccine (live, attenuated)*

BT_1000x858pxŠīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms Jūsu vai Jūsu bērna vakcinācijas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

* Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
* Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
* Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums vai Jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
* Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt**

1. Kas ir Qdenga un kādam nolūkam to lieto

2. Kas Jums jāzina, pirms Jūs vai Jūsu bērns saņem Qdenga

3. Kā lietot Qdenga

4. Iespējamās blakusparādības

5. Kā uzglabāt Qdenga

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

**1. Kas ir Qdenga un kādam nolūkam to lieto**

Qdenga ir vakcīna. To lieto, lai palīdzētu aizsargāt Jūs vai Jūsu bērnu no denges drudža. Denges drudzis ir slimība, ko izraisa 1., 2., 3. un 4. serotipa denges vīruss. Qdenga satur novājinātas šo 4 dengue vīrusa serotipus, tāpēc tā nevar izraisīt tropu drudža slimību.

Qdenga ievada pieaugušajiem, jauniešiem un bērniem (vecumā no 4 gadiem).

Qdenga jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

**Kā vakcīna iedarbojas**

Qdenga stimulē organisma dabisko aizsargsistēmu (imūnsistēmu). Tas palīdz aizsargāties pret denges drudzi izraisošiem vīrusiem, ja nākotnē organisms ar tiem saskartos.

**Kas ir denges drudzis**

Denges drudzi izraisa vīruss.

* Vīrusu izplata odi (Aedes ģints odi).
* Ja ods iekož kādam, kam ir denges drudzis, tas var nodot vīrusu nākamajiem cilvēkiem, kuriem tas iekož.

Denges drudzis netiek nodots tiešā veidā no viena cilvēka otram.

Denges drudža pazīmes ir drudzis, galvassāpes, sāpes aiz acu āboliem, muskuļu un locītavu sāpes, slikta dūša, vemšana, palielināti limfmezgli vai ādas izsitumi. Denges drudža pazīmes parasti ilgst no 2 līdz 7 dienām. Jūs varat arī būt inficēts ar denges drudža vīrusu, taču Jums nav slimības pazīmju.

Dažkārt denges drudzis var būt tik smags, ka Jums ir jādodas uz slimnīcu, un retos gadījumos tas var izraisīt nāvi. Smaga denges drudža gadījumā var būt stiprs drudzis un kāds no šiem simptomiem: stipras sāpes vēderā, pastāvīgs nelabums (vemšana), ātra elpošana, stipra asiņošana, kuņģa asiņošana, smaganu asiņošana, nogurums, nemiers, koma, krampji un orgānu mazspēja.

**2. Kas Jums jāzina, pirms Jūs vai Jūsu bērns saņem Qdenga**

Lai pārliecinātos, ka Qdenga ir piemērota Jums vai Jūsu bērnam, ir svarīgi pastāstīt ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja kaut kas no turpmāk minētā attiecas uz Jums vai Jūsu bērnu. Ja Jums kaut kas ir neskaidrs, lūdziet, lai ārsts, farmaceits vai medmāsa to izskaidro.

**Nelietojiet** **Qdenga, ja Jums vai Jūsu bērnam:**

* ir alerģija pret Qdenga aktīvajām vielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu;
* bijusi alerģiska reakcija pēc Qdenga lietošanas iepriekš. Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši izsitumi, elpas trūkums un sejas un mēles pietūkums;
* ir vāja imūnsistēma (organisma dabiskā aizsargsistēma). Tas var būt saistīts ar ģenētisku bojājumu vai HIV infekciju;
* lietojat zāles, kas ietekmē imūnsistēmu (piemēram, lielas kortikosteroīdu devas vai ķīmijterapiju). Ārsts Qdenga lietos tikai 4 nedēļas pēc ārstēšanas pārtraukšanas ar šīm zālēm;
* Jums ir grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti.

**Nelietojiet Qdenga, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums.**

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai pirms Qdenga lietošanas, ja Jums vai Jūsu bērnam:

* ir infekcija ar drudzi. Var būt nepieciešams atlikt vakcināciju līdz atveseļošanai;
* jebkad ir bijušas jebkādas veselības problēmas, ievadot vakcīnu. Jūsu ārsts rūpīgi izvērtēs vakcinācijas riskus un ieguvumus;
* esat kādreiz noģībuši pēc injekcijas. Pēc jebkuras injekcijas ar adatu vai pat pirms tās var rasties reibonis, ģībonis un dažkārt krišana (galvenokārt jauniešiem).

**Svarīga informācija par nodrošināto aizsardzību**

Tāpat kā jebkura vakcīna, Qdenga var nepasargāt visas vakcinētās personas un aizsardzība laika gaitā var mazināties. Jūs joprojām varat saslimt ar denges drudzi no odu kodumiem, ieskaitot smagu denges drudža slimību. Jums jāturpina sevi vai savu bērnu pasargāt no odu kodumiem pat pēc vakcinācijas ar Qdenga.

Pēc vakcinācijas Jums jākonsultējas ar ārstu, ja Jums vai Jūsu bērnam varētu būt denges vīrusa infekcija un rodas kāds no šiem simptomiem: stiprs drudzis, stipras sāpes vēderā, pastāvīga vemšana, ātra elpošana, smaganu asiņošana, nogurums, nemiers un asins piejaukums atvemtajām masām.

**Papildu piesardzības pasākumi**

Jums jāveic piesardzības pasākumi, lai novērstu odu kodumus. Tas ietver kukaiņus atbaidošu līdzekļu lietošanu, aizsargājoša apģērba valkāšanu un pretodu tīklu izmantošanu.

**Jaunāki bērni**

Bērniem līdz 4 gadu vecumam šo vakcīnu nedrīkst ievadīt.

**Citas zāles un Qdenga**

Qdenga var ievadīt kopā ar A hepatīta vakcīnu, dzeltenā drudža vakcīnu vai cilvēka papilomas vīrusa vakcīnu atsevišķā injekcijas vietā (citā ķermeņa daļā, parasti otrā rokā) tās pašas vizītes laikā.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm vai vakcīnām, kuras Jūs vai Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot.

Īpaši pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

* zāles, kas ietekmē Jūsu organisma dabisko aizsargsistēmu (imūnsistēmu), piemēram, lielas kortikosteroīdu devas vai ķīmijterapiju. Šādā gadījumā ārsts Qdenga nelietos līdz 4 nedēļām pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tas ir tāpēc, ka Qdenga var nedarboties tik labi;
* zāles, kuras sauc par “imūnglobulīniem” vai imūnglobulīnus saturošus asins preparātus, piemēram, asinis vai plazmu. Šajā gadījumā ārsts Jums Qdenga ievadīs ne ātrāk kā 6 nedēļas un vēlams pat 3 mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tas ir tāpēc, ka Qdenga var nedarboties tik labi.

**Grūtniecība un barošana ar krūti**

Nelietojiet Qdenga, ja Jums vai Jūsu meitai iestājusies grūtniecība vai Jūs barojat bērnu ar krūti. Ja Jūs vai Jūsu meita:

* esat reproduktīvā vecumā, ir jālieto efektīva kontracepcija, lai izvairītos no grūtniecības iestāšanās vismaz vienu mēnesi pēc Qdenga devas ievadīšanas;
* ja domājat, ka Jums vai Jūsu meitai varētu būt iestājusies grūtniecība vai Jūs plānojat grūtniecību, pirms Qdenga lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

**Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Pirmajās dienās pēc vakcinācijas Qdenga nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

**Qdenga satur nātriju un kāliju**

Qdenga satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 0,5 ml devā, — būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Qdenga satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā 0,5 ml devā, — būtībā tās ir “kāliju nesaturošas”.

**3. Kā lietot Qdenga**

Qdenga ievada Jūsu ārsts vai medmāsa kā injekciju zem ādas (subkutānu injekciju) augšdelmā. To nedrīkst injicēt asinsvadā.

Jūs vai Jūsu bērns saņemsiet 2 injekcijas.

Otru injekciju ievada 3 mēnešus pēc pirmās injekcijas.

Nav datu par pieaugušajiem, kas vecāki par 60 gadiem. Jautājiet savam ārstam, vai Jums ir noderīgi

saņemt Qdenga.

Qdenga jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

**Norādījumi ārstiem un veselības aprūpes speciālistiem par vakcīnas sagatavošanu iekļauti instrukcijas beigās.**

**Ja Jūs vai Jūsu bērns izlaižat Qdenga injekciju**

* Ja Jūs vai Jūsu bērns aizmirst par plānoto injekciju, ārsts pieņems lēmumu, kad veikt izlaisto injekciju. Svarīgi, lai Jūs vai Jūsu bērns ievērotu ārsta, farmaceita vai medmāsas sniegtos norādījumus par turpmākām injekcijām.
* Ja esat aizmirsis vai nevarat ierasties plānotajā laikā, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

**4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, Qdenga var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

**Smaga alerģiska (anafilaktiska) reakcija**

**Nekavējoties sazinieties ar ārstu**, ja pēc došanās prom no vietas, kur Jums vai Jūsu bērnam veikta injekcija, rodas jebkurš no šiem simptomiem:

* apgūtināta elpošana;
* mēles vai lūpu iekrāsošanās zilganā krāsā;
* izsitumi;
* sejas vai rīkles pietūkums;
* zems asinsspiediens, kas izraisa reiboni vai ģīboni;
* pēkšņa un būtiska slimības sajūta vai pašsajūtas pasliktināšanās ar asinsspiediena pazemināšanos, kas izraisa reiboni un bezsamaņu, strauju elpošanu, kas saistīta ar apgrūtinātu elpošanu.

Šīs pazīmes vai simptomi (anafilaktiskās reakcijas) parasti rodas neilgi pēc injekcijas veikšanas, kamēr Jūs vai Jūsu bērns joprojām atrodas ārstniecības iestādē vai ārsta kabinetā. Ļoti retos gadījumos tās iespējamas arī pēc jebkuras vakcīnas ievadīšanas.

Pētījumos ar bērniem, jauniešiem un pieaugušajiem novēroja turpmāk minētās blakusparādības.

**Ļoti bieži** (var ietekmēr vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

* sāpes injekcijas vietā;
* galvassāpes;
* muskuļu sāpes;
* apsārtums injekcijas vietā;
* vispārēja slikta pašsajūta;
* vājums;
* deguna vai rīkles infekcijas;
* drudzis.

**Bieži** (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):

* pietūkums injekcijas vietā;
* deguna vai rīkles sāpes vai iekaisums;
* zilums injekcijas vietā;
* nieze injekcijas vietā;
* rīkles iekaisums un mandeļu iekaisums;
* sāpes locītavās;
* gripai līdzīga slimība.

**Retāk** (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem):

* caureja;
* slikta dūša;
* sāpes vēderā;
* vemšana;
* asiņošana injekcijas vietā;
* galvas reibšanas sajūta;
* ādas nieze;
* izsitumi uz ādas, tostarp pūtaini vai niezoši ādas izsitumi;
* nātrene;
* nogurums;
* izmaiņas ādas krāsā injekcijas vietā;
* elpceļu iekaisums;
* iesnas.

**Reti** (var ietekmēt līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):

* nelieli sarkani vai violeti plankumi zem ādas (petehijas).

**Ļoti reti** (var ietekmēt līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

* straujš pietūkums zem ādas, piemēram, uz sejas, rīkles, rokām un kājām;
* zems trombocītu līmenis asinīs (trombocitopēnija).

**Nav zināms** (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

* pēkšņa, smaga alerģiska (anafilaktiska) reakcija ar apgrūtinātu elpošanu, pietūkumu, vieglu reiboni, paātrinātu sirdsdarbību, svīšanu un bezsamaņu.

**Papildu blakusparādības bērniem no 4 līdz 5 gadu vecumam:**

**Ļoti bieži** (var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

* samazināta ēstgriba;
* miegainība;
* aizkaitināmība.

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt Qdenga**

Uzglabāt Qdenga bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Qdenga pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt vakcīnu ārējā iepakojumā.

Pēc sajaukšanas (sagatavošanas) ar iepakojumam pievienoto šķīdinātāju vakcīna jālieto nekavējoties Ja Qdenga neizlieto nekavējoties, tā jāizlieto 2 stundu laikā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

**6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

**Ko Qdenga satur**

* Pēc sagatavošanas viena deva (0,5 ml) satur:

1. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 3,3 log10 PVV\*\*/devā

2. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)#: ≥ 2,7 log10 PVV\*\*/devā

3. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 4,0 log10 PVV\*\*/devā

4. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)\*: ≥ 4,5 log10 PVV\*\*/devā

\* Iegūts Vero šūnās, izmantojot rekombinantu DNS tehnoloģiju. Serotipam raksturīgo virsmas olbaltumvielu gēni, kas izveidoti uz 2. tipa denges drudža vīrusa pamatnes. Šī vakcīna satur ģenētiski modificētus organismus (ĢMO).

# Iegūts Vero šūnās, izmantojot rekombinantu DNS tehnoloģiju.

\*\* PVV = plakus veidojošās vienības

* Citas sastāvdaļas ir: α,α-trehalozes dihidrāts, poloksamērs 407, cilvēka seruma albumīns, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hidrogēnfosfāts, kālija hlorīds, nātrija hlorīds, ūdens injekcijāmi.

**Qdenga** **ārējais izskats un iepakojums**

Qdenga ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai. Qdenga ir pieejams kā pulveris vienas devas flakonā un šķīdinātājs pilnšļircē ar 2 atsevišķām adatām vai bez adatas.

Pirms lietošanas pulveris un šķīdinātājs jāsajauc.

Qdenga pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pilnšļircē ir pieejams iepakojumos pa 1 vai 5.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Pulveris ir balta vai gandrīz baltas krāsas kompakta masa.

Šķīdinātājs (0,22 % nātrija hlorīda šķīdums) ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums.

Pēc sagatavošanas Qdenga ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums, kas būtībā nesatur svešķermeņus.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Vācija

**Ražotājs**

Takeda GmbH

Production site Singen

Robert-Bosch-Str. 8

78224 Singen

Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Takeda Belgium NV  Tel/Tél: +32 2 464 06 11  medinfoEMEA@takeda.com | **Lietuva**  Takeda, UAB  Tel: +370 521 09 070  medinfoEMEA@takeda.com |
| **България**  Такеда България  Тел: +359 2 958 27 36  medinfoEMEA@takeda.com | **Luxembourg/Luxemburg**  Takeda Belgium NV  Tel/Tél: +32 2 464 06 11  medinfoEMEA@takeda.com |
| **Česká republika**  Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.  Tel: +420 234 722 722  medinfoEMEA@takeda.com | **Magyarország**  Takeda Pharma Kft.  Tel: +36 1 270 7030  medinfoEMEA@takeda.com |
| **Danmark**  Takeda Pharma A/S  Tlf.: +45 46 77 10 10  medinfoEMEA@takeda.com | **Malta**  Takeda HELLAS S.A.  Tel: +30 210 6387800  medinfoEMEA@takeda.com |
| **Deutschland**  Takeda GmbH  Tel: +49 (0) 800 825 3325  medinfoEMEA@takeda.com | **Nederland**  Takeda Nederland B.V.  Tel: +31 20 203 5492  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Eesti**  Takeda Pharma AS  Tel: +372 6177 669  medinfoEMEA@takeda.com | **Norge**  Takeda AS  Tlf: 800 800 30  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Ελλάδα**  Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.  Τηλ: +30 210 6387800  medinfoEMEA@takeda.com | **Österreich**  Takeda Pharma Ges.m.b.H.  Tel: +43 (0) 800-20 80 50  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **España**  Takeda Farmacéutica España, S.A.  Tel: +34 917 90 42 22  medinfoEMEA@takeda.com | **Polska**  Takeda Pharma sp. z o.o.  Tel: +48 22 306 24 47  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **France**  Takeda France SAS  Tél: +33 1 40 67 33 00  medinfoEMEA@takeda.com | **Portugal**  Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.  Tel: +351 21 120 1457  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Hrvatska**  Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 377 88 96  medinfoEMEA@takeda.com  **Ireland**  Takeda Products Ireland Ltd.  Tel: 1800 937 970  medinfoEMEA@takeda.com | **România**  Takeda Pharmaceuticals SRL  Tel: +40 21 335 03 91  medinfoEMEA@takeda.com  **Slovenija**  Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.  Tel: +386 (0) 59 082 480  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000  medinfoEMEA@takeda.com | **Slovenská republika**  Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  Tel: +421 (2) 20 602 600  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Italia**  Takeda Italia S.p.A.  Tel: +39 06 502601  medinfoEMEA@takeda.com | **Suomi/Finland**  Takeda Oy  Puh/Tel: 0800 774 051  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Κύπρος**  Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.  Τηλ: +30 2106387800  medinfoEMEA@takeda.com | **Sverige**  Takeda Pharma AB  Tel: 020 795 079  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Latvija**  Takeda Latvija SIA  Tel: +371 67840082  medinfoEMEA@takeda.com | **United Kingdom (Northern Ireland)**  Takeda UK Ltd  Tel: +44 (0) 3333 000 181  medinfoEMEA@takeda.com | |

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

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

**Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.**

* Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc Qdenga ievadīšanas.
* Qdenga nedrīkst sajaukt ar citām zālēm vai vakcīnām vienā šļircē.
* Qdenga nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāras injekcijas veidā.
* Imunizācija jāveic subkutānas injekcijas veidā, vislabāk augšdelmā deltveida muskuļa apvidū. Qdenga nedrīkst ievadīt intramuskulāras injekcijas veidā.
* Kā psiholoģiska atbildes reakcija uz injekciju ar adatu pēc vai pat pirms vakcinācijas var rasties sinkope (ģībonis). Jāveic pasākumi, lai novērstu savainošanos krišanas gadījumā un ārstētu sinkopi.

Norādījumi par vakcīnas sagatavošanu ar šķīdinātāju pilnšļircē

Qdenga ir vakcīna, kas sastāv no divām sastāvdaļām —no flakona, kas satur liofilizētu vakcīnu, un no pilnšļirces, kas satur šķīdinātāju. Liofilizētā vakcīna pirms ievadīšanas jāsagatavo ar šķīdinātāju.

Qdenga nedrīkst sajaukt ar citām zālēm vai vakcīnām vienā šļircē.

Lai sagatavotu Qdenga, lietojiet tikai šķīdinātāju (0,22 % nātrija hlorīda šķīdumu) pilnšļircē, kas tiek piegādāts kopā ar vakcīnu, jo tas nesatur konservantus vai citas pretvīrusu vielas. Jāizvairās no saskares ar konservantiem, antiseptiķiem, mazgāšanas līdzekļiem un citām pretvīrusu vielām, jo tie var deaktivēt vakcīnu.

Izņemiet vakcīnas flakonu un pilnšļirci ar šķīdinātāju no ledusskapja un uzglabājiet istabas temperatūrā aptuveni 15 minūtes.

|  |  |
| --- | --- |
| **Liofilizētas vakcīnas flakons** | * Noņemiet vāciņu no vakcīnas flakona un notīriet aizbāžņa virsmu flakona virspusē, izmantojot spirta salveti. * Pievienojiet sterilu adatu pilnšļircei un ievietojiet adatu vakcīnas flakonā. Ieteicamā adata ir 23G. * Virziet šķīdinātāja plūsmu uz flakona sāniem, lēnām spiežot virzuli, lai samazinātu burbuļu veidošanās risku. |
| **Sagatavota vakcīna** | * Atlaidiet pirkstu no virzuļa un, turot komplektu uz līdzenas virsmas, uzmanīgi groziet flakonu abos virzienos ar pievienotu adatas šļirces komplektu. * NEKRATIET. Pagatavotajā produktā var veidoties putas un burbuļi. * Ļaujiet flakonam un šļirces komplektam kādu brīdi pastāvēt, līdz šķīdums kļūst dzidrs. Tas aizņem aptuveni 30–60 sekundes. |

Pēc sagatavošanas iegūtajam šķīdumam jābūt dzidram, bezkrāsainam līdz gaiši dzeltenam, bez redzamām daļiņām. Izmetiet vakcīnu, ja tajā ir redzamas daļiņas un/vai izskatās, ka tā mainījusi krāsu.

|  |  |
| --- | --- |
| **Sagatavota vakcīna** | * Ievelciet visu sagatavotā Qdenga šķīduma tilpumu tajā pašā šļircē, līdz šļircē parādās gaisa burbulis. * Noņemiet adatas šļirces komplektu no flakona. * Turiet šļirci tā, lai adata būtu vērsta uz augšu, uzsitiet pa šļirces sāniem, lai gaisa burbulis nonāktu augšpusē, izmetiet pievienoto adatu un nomainiet ar jaunu sterilu adatu, izspiediet gaisa burbuli, līdz adatas augšpusē izveidojas neliels šķidruma piliens. Ieteicamā adata ir 25G 16 mm. * Qdenga ir sagatavota ievadīšanai subkutānas injekcijas veidā. |

Pēc sagatavošanas Qdenga ir jāievada nekavējoties. Ir pierādīta ķīmiskā un fizikālā stabilitāte 2 stundas istabas temperatūrā (līdz 32,5 °C) pēc vakcīnas flakona sagatavošanas. Pēc šī laika vakcīna jāizmet. Nenovietojiet to atpakaļ ledusskapī. No mikrobioloģiskā viedokļa Qdenga jāizlieto nekavējoties. Ja ās netiek lietots nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā ir atbildīgs lietotājs.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējiem noteikumiem.

**IV PIELIKUMS**

# ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU PAMATOJUMS

**Zinātniskie secinājumi**

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par denges drudža tetravalento vakcīnu (dzīvu, novājinātu) [2. serotipa denges vīrusu, ekspresē 1. serotipa denges vīrusa virsmas olbaltumvielas, dzīvs, novājināts / 2. serotipa denges vīruss, ekspresē 3. serotipa denges vīrusa virsmas olbaltumvielas, dzīvs, novājināts / 2. serotipa denges vīruss, ekspresē 4. serotipa denges vīrusa virsmas olbaltumvielas, dzīvs, novājināts / 2. serotipa denges vīruss, dzīvs, novājināts.] periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), *PRAC* zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā no klīniskā(-ajiem) pētījuma(-iem), literatūras un spontāniem ziņojumiem pieejamos datus par trombocitopēniju un petehiju, ieskaitot dažos gadījumos ciešu saistību laikā, un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, *PRAC* atzīst, ka cēloņsakarība starp denges drudža tetravalento vakcīnu (dzīvu, novājinātu) [2. serotipa denges vīrusu, ekspresē 1. serotipa denges vīrusa virsmas olbaltumvielas, dzīvs, novājināts / 2. serotipa denges vīruss, ekspresē 3. serotipa denges vīrusa virsmas olbaltumvielas, dzīvs, novājināts / 2. serotipa denges vīruss, ekspresē 4. serotipa denges vīrusa virsmas olbaltumvielas, dzīvs, novājināts / 2. serotipa denges vīruss, dzīvs, novājināts.] un trombocitopēniju un petehiju ir vismaz pamatota iespējamība. *PRAC* secināja, ka attiecīgi ir jālabo zāļu apraksts.

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

**Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par denges drudža tetravalento vakcīnu (dzīvu, novājinātu) [2. serotipa denges vīrusu, ekspresē 1. serotipa denges vīrusa virsmas olbaltumvielas, dzīvs, novājināts / 2. serotipa denges vīruss, ekspresē 3. serotipa denges vīrusa virsmas olbaltumvielas, dzīvs, novājināts / 2. serotipa denges vīruss, ekspresē 4. serotipa denges vīrusa virsmas olbaltumvielas, dzīvs, novājināts / 2. serotipa denges vīruss, dzīvs, novājināts.], *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur denges drudža tetravalento vakcīnu (dzīvu, novājinātu) [2. serotipa denges vīrusu, ekspresē 1. serotipa denges vīrusa virsmas olbaltumvielas, dzīvs, novājināts / 2. serotipa denges vīruss, ekspresē 3. serotipa denges vīrusa virsmas olbaltumvielas, dzīvs, novājināts / 2. serotipa denges vīruss, ekspresē 4. serotipa denges vīrusa virsmas olbaltumvielas, dzīvs, novājināts / 2. serotipa denges vīruss, dzīvs, novājināts.], ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CHMP* iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.