

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam 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)*: $\geq 3,3 \log_{10} \text{PVV}^{**}/\text{devā}$
2. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)#: $\geq 2,7 \log_{10} \text{PVV}^{**}/\text{devā}$
3. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)*: $\geq 4,0 \log_{10} \text{PvV}^{**}/\text{devā}$
4. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)*: $\geq 4,5 \log_{10} \text{PvV}^{**}/\text{devā}$

* 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 (GMO).

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 pediatriiskā 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 (SC) 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.
- Individīdi, 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

Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstoši 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 moskītu 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 noslēguma 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.

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.

4.8 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.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

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

Tālāk minētā drošuma profila pamatā ir apkopota analīze, kurā iekļauti 14 627 pētījuma dalībnieki vecumā no 4 līdz 60 gadiem (13 839 bērni un 788 pieaugušie), kas vakcināti ar Qdenga. Tas ietvēra 3830 dalībnieku (3042 bērni un 788 pieaugušie) reaktogenitātes apakškopā.

Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādam biežuma kategorijām:

Ļoti bieži: $\geq 1/10$

Bieži: $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$

Retāk: $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$

Reti: $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$

Ļoti reti: $< 1/10\ 000$

1. tabula. Klīniskajos pētījumos konstatētās nevēlamās blakusparādības (4–60 gadu vecumā)

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Ļoti bieži	Augšējo elpceļu infekcija ^a
	Bieži	Nazofaringīts Faringotonsilīts ^b
	Retāk	Bronhīts Rinīts
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	Samazināta ēstgriba ^c
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Aizkaitināmība ^c
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes Miegainība ^c
	Retāk	Reibonis
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Retāk	Caureja Slikta dūša Sāpes vēderā Vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Izsitumi ^d Nieze ^e Nātrene
	Ļoti reti	Angioedēma
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Mialģija
	Bieži	Artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā Eritēma injekcijas vietā Nespēks Astēnija Drudzis
	Bieži	Pietūkums injekcijas vietā

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
		Zilums injekcijas vietā ^e Nieveze injekcijas vietā ^e Gripai līdzīga slimība
	Retāk	Asiņošana injekcijas vietā ^e Nogurums ^e Injekcijas vietas krāsas maiņa ^e

^a Ietver augšējo elpceļu infekciju un augšējo elpceļu vīrusu infekciju

^b Ietver faringotonsilītu un tonsilītu

^c Klīniskajā pētījumā apkopotī dati bērniem līdz 6 gadu vecumam

^d Ietver izsitumus, vīrusu radītus izsitumus, makulopapulārus izsitumus, niezošus izsitumus

^e Ziņots pieaugušajiem klīniskajos pētījumos

Pediātriskā populācija

Pediātriskie 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 vakcināti ar Qdenga, tika apkopotas šādas reakcijas: samazināta ēstgriba (17 %), miegainība (13 %) un aizkaitināmība (12 %).

Pediātriskie 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 jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

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

Darbības mehānisms

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

Klīniskā efektivitāte

Qdenga klīniskā efektivitāte tika novērtēta pētījumā DEN-301, pivotālā 3. fāzes, dubultklā, 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 dengas 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 dengas drudža novērtējumu. Pētāmām personām/viņu aizbildņiem vismaz reizi nedēļā atgādināja par šo prasību, lai pēc iespējas vairāk atklātu visus simptomātiskos viroloģiski apstiprinātos dengas drudža (*virologically confirmed dengue*, VCD) gadījumus. Drudža epizodes apstiprināja validēts, kvantitatīvs dengas drudža RT-PCR, lai noteiktu specifiskus dengas 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 % pētāmām 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 sievietes dzimuma un 50,5 % bija vīriešu dzimuma pārstāvji. Dengas drudža seroloģiskais statuss sākmstāvoklī (pirms pirmās injekcijas) tika novērtēts visām pētāmām personām ar mikroneutralizācijas testu (MNT₅₀), lai varētu veikt vakcīnu efektivitātes (VE) novērtējumu, izmantojot seroloģisko statusu pētījuma sākumā. Dengas 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 = 12 700 ^b	Placebo N = 6316 ^b
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 dengas drudzis

^a Primārā efektivitātes datu analīze pamatojās uz protokolu kopu, kas sastāvēja no visām randomizētajām pētāmām 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 dengas 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 dengas drudža serotipa, novēršot VCD drudzi pēc sākotnējā dengas drudža seroloģiskā statusa un novēršot smagas dengas drudža formas no 30 dienām līdz 18 mēnešiem pēc otrās vakcinācijas, pētījumā DEN-301 (pēc protokola kopas)

	Qdenga N = 12 700 ^a	Placebo N = 6316 ^a	VE (95 % TI)
VE, novēršot hospitalizācijas VCD drudža dēļ^b, n (%)			
Hospitalizācijas VCD drudža dēļ ^c	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6, 94,7) ^d
VE, novēršot VCD drudzi pēc dengas 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 dengas 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 dengas drudža serotipa izraisītu DHF, n (%)			
Kopumā	2 (< 0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9, 97,1)
VE, novēršot smagu dengas drudzi, ko izraisa jebkurš dengas drudža serotips, n (%)			
Kopumā	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)	2,3 (-97,5, 91,1)

VE: vakcīnas efektivitāte; TI: ticamības intervāls; n: pētāmo personu skaits; VCD: virusoloģiski apstiprināts dengas drudzis; DENV: dengas 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 izraisa 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 dengas 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 profilaksei^a	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95 % TI) novēršot hospitalizāciju VCD drudža dēļ^a

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	NS ^c
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	NS ^c

VE: vakcīnas efektivitāte, TI: ticamības intervāls, VCD: viroloģiski apstiprināts dengē 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 %).

Ikgadējā analīzē līdz četri ar pusi gadiem pēc otrās devas VE, novēršot VCD, tika pierādīta visiem četriem serotipiem, dengē 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 (5. tabula).

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

		VE (95 % TI), novēršot VCD drudzi N^a = 19 021	VE (95 % TI), novēršot hospitalizāciju VCD drudža dēļ N^a = 19 021
1. gads ^b	Kopumā	80,2 (73,3, 85,3)	95,4 (88,4, 98,2)
	Pēc dengē drudža seroloģiskā statusa sākumstāvoklī		
	Seropozitīvs	82,2 (74,5, 87,6)	94,4 (84,4, 98,0)
	Seronegatīvs	74,9 (57,0, 85,4)	97,2 (79,1, 99,6)
2. gads ^c	Kopumā	56,2 (42,3, 66,8)	76,2 (50,8, 88,4)
	Pēc dengē drudža seroloģiskā statusa sākumstāvoklī		
	Seropozitīvs	60,3 (44,7, 71,5)	85,2 (59,6, 94,6)
	Seronegatīvs	45,3 (9,9, 66,8)	51,4 (-50,7, 84,3)

3. gads ^d	Kopumā	45,0 (32,9, 55,0)	70,8 (49,6, 83,0)
	Pēc dengas drudža seroloģiskā statusa sākumstāvoklī		
	Seropozitīvs	48,7 (34,8, 59,6)	78,4 (57,1, 89,1)
	Seronegatīvs	35,5 (7,4, 55,1)	45,0 (-42,6, 78,8)
4. gads ^e	Kopumā	62,8 (41,4, 76,4)	96,4 (72,2, 99,5)
	Pēc dengas drudža seroloģiskā statusa sākumstāvoklī		
	Seropozitīvs	64,1 (37,4, 79,4)	94,0 (52,2, 99,3)
	Seronegatīvs	60,2 (11,1, 82,1)	NS ^f

VE: vakcīnas efektivitāte, TI: ticamības intervāls, VCD: viroloģiski apstiprināts dengas 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 dengas drudža aizsardzības korelāciju, imūngenitātes datu klīniskā nozīme joprojām ir pilnībā jāizprot.

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

GMT pēc sākumstāvokļa dengas drudža seroloģiskā statusa pētījumā DEN-301 pētāmām personām vecumā no 4 līdz 16 gadu vecumam ir parādīta **6. tabulā**.

6. tabula. Imūngenitāte pēc sākumstāvokļa dengas 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	411,3	2115,2	5,0	184,2
95 % TI	(366,0, 462,2)	(1957,0, 2286,3)	NE**	(168,6, 201,3)
DENV-2				
GMT	753,1	4897,4	5,0	1729,9
95 % TI	(681,0, 832,8)	(4645,8, 5162,5)	NE**	(1613,7, 1854,6)
DENV-3				
GMT	357,7	1761,0	5,0	228,0
95 % TI	(321,3, 398,3)	(1645,9, 1884,1)	NE**	(211,6, 245,7)
DENV-4				
GMT	218,4	1129,4	5,0	143,9
95 % TI	(198,1, 240,8)	(1066,3, 1196,2)	NE**	(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 sākumstāvokļi seropozitīvi*		Pētījuma sākumstāvokļi 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	13,9	365,1	5,0	268,1
95 % TI	(9,5, 20,4)	(233,0, 572,1)	NE**	(226,3, 317,8)
DENV-2				
GMT	31,8	3098,0	5,0	2956,9
95 % TI	(22,5, 44,8)	(2233,4, 4297,2)	NE**	(2635,9, 3316,9)
DENV-3				
GMT	7,4	185,7	5,0	128,9
95 % TI	(5,7, 9,6)	(129,0, 267,1)	NE**	(112,4, 147,8)
DENV-4				
GMT	7,4	229,6	5,0	137,4
95 % TI	(5,5, 9,9)	(150,0, 351,3)	NE**	(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 tetraivalentās 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 sākumstāvokļi 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 sākumstāvokļi 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 serotīpiem līdz 51 mēnesi pēc pirmās devas.

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 pārvešanu no vakcinētas personas. Neirovirulences pētījums parāda, ka Qdenga nav neirotoksisks.

Lai gan attiecīgs apdraudējums netika identificēts, reprodūktīvās 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

Nātrijs hidrogēnfosfāts

Kālija hlorīds

Nātrijs hlorīds

Šķīdinātājs:

Nātrijs 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

18 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 ilgā periodā 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

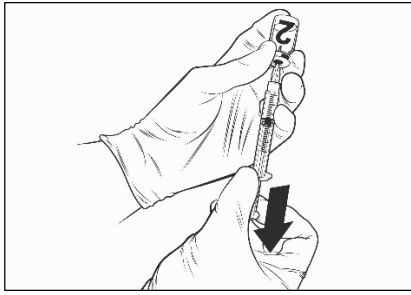
Norādījumi par vakcīnas sagatavošanu ar flakonā esošo šķīdinātāju

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

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

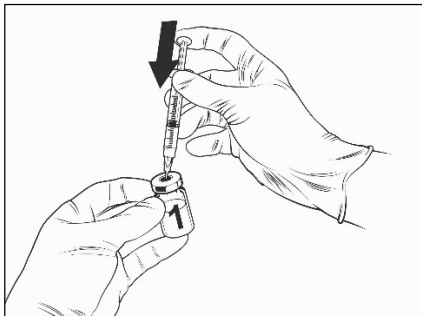
Lai sagatavotu Qdenga, lietojiet tikai šķīdinātāju (0,22 % nātrija hlorīda šķīdumu), kas tiek piegādāts kopā ar vakcīnu, jo tas nesatur konservantus vai citas pretvīrusu vielas. Jāizvairās no saskares ar konservantiem, antiseptiķiem, mazgāšanas līdzekļiem un citām pretvīrusu vielām, jo tie var deaktivēt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

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



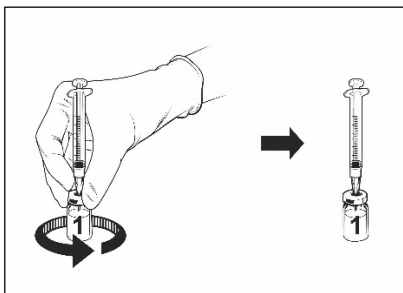
Šķīdinātāja flakons

- 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.

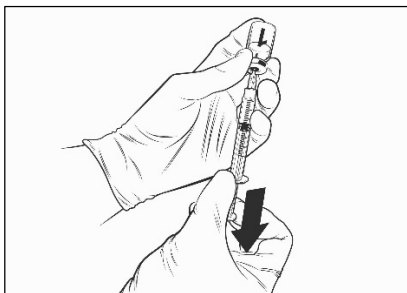


Sagatavota vakcīna

- 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 šķidrums 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.

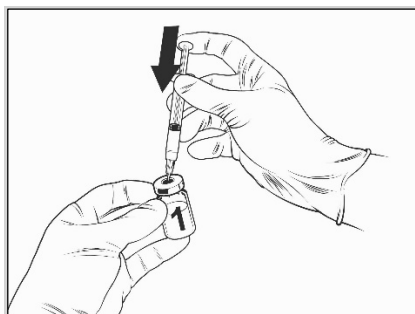
Norādījumi par vakcīnas sagatavošanu ar šķīdinātāju pilnšīrcē

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

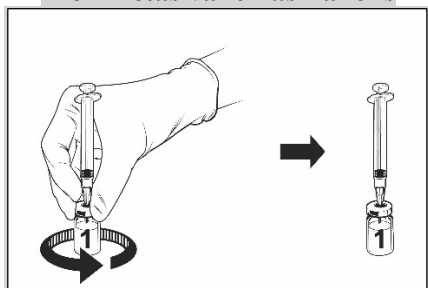
Qdenga nedrīkst sajaukt ar citām zālēm vai vakcīnām vienā šīrcē.

Lai sagatavotu Qdenga, lietojiet tikai šķīdinātāju (0,22 % nātrija hlorīda šķīdumu) pilnšīrcē, 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 pilnšīrci no ledusskapja un uzglabājiet istabas temperatūrā aptuveni 15 minūtes.



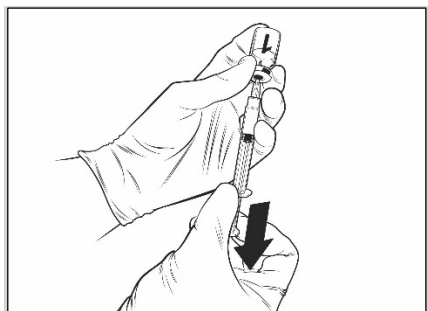
Liofilizētas vakcīnas flakons



Sagatavota vakcīna

- Noņemiet vāciņu no vakcīnas flakona un notīriet aizbāžņa virsmu flakona virspusē, izmantojot spirta salveti.
- Pievienojiet sterilu adatu pilnšīrcē un ievietojiet adatu vakcīnas flakonā. Ieteicamā adata ir 23G.
- Virziet šķīdinātāja plūsmu uz flakona sāniem, lēnām spiežot virzuli, lai samazinātu burbuļu veidošanās risku.
- Atlaidiet pirkstu no virzuļa un, turot komplektu uz līdzenas virsmas, uzmanīgi groziet flakonu abos virzienos ar pievienotu adatas šīrces komplektu.
- NEKRATIET. Pagatavotajā produktā var veidoties putas un burbuļi.
- Ļaujiet flakonam un šīrces 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 šīrcē, līdz šīrcē parādās gaisa burbulis.
- Noņemiet adatas šīrces komplektu no flakona. Turiet šīrci tā, lai adata būtu vērsta uz augšu, uzsitiet pa šīrces 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: {GGGG. gada DD. mēnesī}

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI 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. BIOLOGISKI 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)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ plakus veidojošās vienības (PVV)/devā
2. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)*: $\geq 2,7 \log_{10}$ PVV/devā
3. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PVV/devā
4. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PVV/devā

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

Pulveris: α , α -trehalozes dihidrāts, poloksamērs 407, cilvēka seruma albumīns, kālija dihidrogēnofosfāts, nātrijs hidrogēnofosfāts, kālija hlorīds, nātrijs hlorīds

Šķīdinātājs: Nātrijs 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)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ plakus veidojošās vienības (PVV)/devā
2. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)*: $\geq 2,7 \log_{10}$ PVV/devā
3. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PVV/devā
4. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PVV/devā

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

Pulveris: α , α -trehalozes dihidrāts, poloksamērs 407, cilvēka seruma albumīns, kālija dihidrogēnofosfāts, nātrija hidrogēnofosfāts, 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.
Nesaldēt. 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 pilnšlircē

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)

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam 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 drudzis izraisa vīruss.

- Vīrusu izplatāmoskīti (*Aedes* moskīts).
- Ja moskīts 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 lietošanas

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, ģibonis 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 moskītu kodumiem, ieskaitot smagu denges drudža slimību. Jums jāturpina sevi vai savu bērnu pasargāt no moskītu 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 moskītu 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 vai dzeltenā drudža 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.

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

Ļoti bieži (var skart 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 pūtains vai niezoši ādas izsitumi;
- nātrene;
- nogurums;
- izmaiņas ādas krāsā injekcijas vietā;
- elpceļu iekaisums;
- iesnas.

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

- straujš pietūkums zem ādas, piemēram, uz sejas, rīkles, rokām un kājām.

Papildu blakusparādības bērniem no 4 līdz 5 gadu vecumam:

Ļoti bieži (var skart 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](#) 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)*: $\geq 3,3 \log_{10} \text{VV}^{**}/\text{devā}$
 2. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)#: $\geq 2,7 \log_{10} \text{PVV}^{**}/\text{devā}$
 3. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)*: $\geq 4,0 \log_{10} \text{PVV}^{**}/\text{devā}$
 4. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)*: $\geq 4,5 \log_{10} \text{PVV}^{**}/\text{devā}$

* 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 jā sajauc.

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta GGGG. mēnesī.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

- Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstoši 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 savainošanas krišanas gadījumā un ārstētu sinkopi.

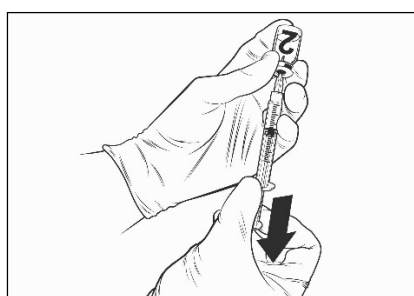
Norādījumi vakcīnas sagatavošanai ar flakonā esošo šķīdinātāju.

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

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

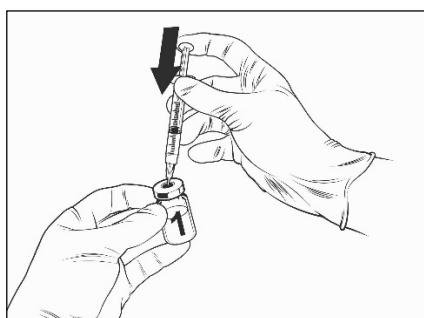
Lai sagatavotu Qdenga, lietojiet tikai šķīdinātāju (0,22 % nātrija hlorīda šķīdumu), kas tiek piegādāts kopā ar vakcīnu, jo tas nesatur konservantus vai citas pretvīrusu vielas. Jāizvairās no saskares ar konservantiem, antiseptiķiem, mazgāšanas līdzekļiem un citām pretvīrusu vielām, jo tie var deaktivēt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

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



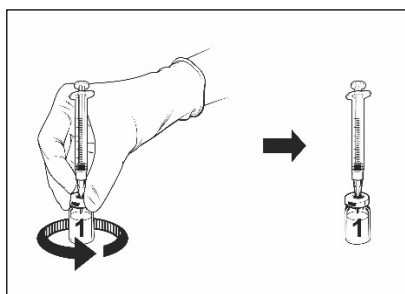
Šķīdinātāja flakons

- 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

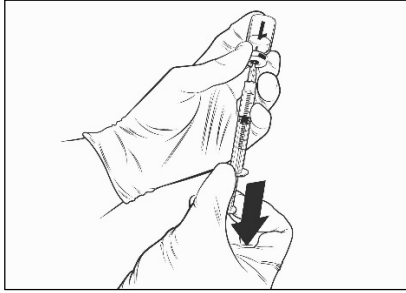
- Ievietojiet šļircei pievienoto adatu liofilizētās vakcīnas flakonā.
- Virziet šķīdinātāja plūsmu uz flakona sāniem, lēnām spiežot virzuli, lai samazinātu burbuļu veidošanās risku.



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 šļircēs komplektu no flakona.
- Turiet šļirci tā, lai adata būtu vērsta uz augšu, uzsitiet pa šļircēs 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)

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam 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 drudzis izraisa vīruss.

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

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 minētais 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 vai dzeltenā drudža 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.

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

Ļoti bieži (var skart 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 pūtains vai niezoši ādas izsitumi;
- nātrene;
- nogurums;
- izmaiņas ādas krāsā injekcijas vietā;
- elpceļu iekaisums;
- iesnas.

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

- straujš pietūkums zem ādas, piemēram, uz sejas, rīkles, rokām un kājām.

Papildu blakusparādības bērniem no 4 līdz 5 gadu vecumam:

Ļoti bieži (var skart 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](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). 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)*: $\geq 3,3 \log_{10} \text{PVV}^{**}/\text{devā}$
 2. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)#: $\geq 2,7 \log_{10} \text{PVV}^{**}/\text{devā}$
 3. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)*: $\geq 4,0 \log_{10} \text{PVV}^{**}/\text{devā}$
 4. serotipa denges vīruss (dzīvs, novājināts)*: $\geq 4,5 \log_{10} \text{PVV}^{**}/\text{devā}$

* 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 injekcijām.

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 jā sajauc.

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/Tel: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κόπος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta GGGG. mēnesī.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

- Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstoši 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 (ģībbonis). Jāveic pasākumi, lai novērstu savaināšanos krišanas gadījumā un ārstētu sinkopi.

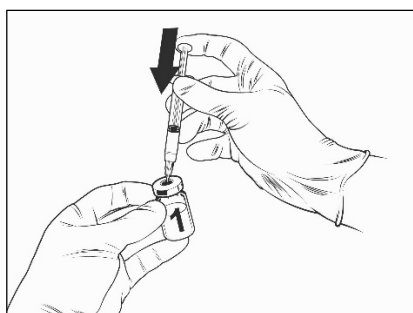
Norādījumi par vakcīnas sagatavošanu ar šķīdinātāju pilnšļircē

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

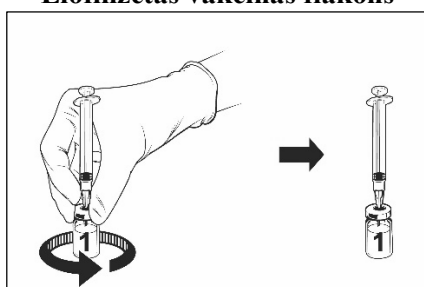
Qdenga nedrīkst sajaukt ar citām zālēm vai vakcīnām vienā šļircē.

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 uzglabāiet istabas temperatūrā aptuveni 15 minūtes.



Liofilizētas vakcīnas flakons

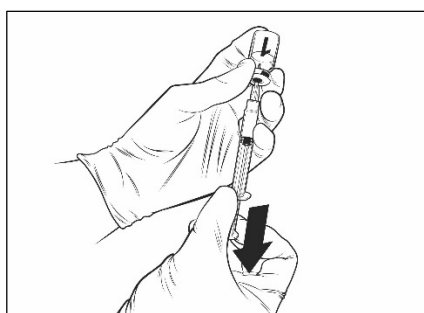


Sagatavota vakcīna

- 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.

- 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.