Dan id-dokument fih l-informazzjoni approvata dwar il-prodott għall-QDENGA, bil-bidliet li sarulu wara l-proċedura preċedenti li jaffettwaw l-informazzjoni dwar il-prodott (EMEA/H/C/005155/WS2695) jiġu enfasizzati.

Għal aktar informazzjoni, ara s-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/qdenga>

**ANNESS I**

# SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

BT_1000x858pxDan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Qdenga trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Qdenga trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

Vaċċin tetravalenti ta’ dengue (ħaj, attenwat)

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Wara r-rikostituzzjoni, doża 1 (0.5 mL) fiha:

Virus tad-dengue serotip 1 (ħaj, attenwat)\*: ≥ 3.3 log10 PFU\*\*/doża

Virus tad-dengue serotip 2 (ħaj, attenwat)#: ≥ 2.7 log10 PFU\*\*/doża

Virus tad-dengue serotip 3 (ħaj, attenwat)\*: ≥ 4.0 log10 PFU\*\*/doża

Virus tad-dengue serotip 4 (ħaj, attenwat)\*: ≥ 4.5 log10 PFU\*\*/doża

\*Prodott f’ċelluli Vero permezz ta’ teknoloġija rikombinanti tad-DNA. Ġeni ta’ proteini tas-superfiċje speċifiċi għas-serotip maħdumin fil-backbone tad-dengue tat-tip 2. Dan il-prodott fih organiżmi ġenetikament modifikati (OĠM).

#Prodott f’ċelluli Vero permezz ta’ teknoloġija rikombinanti tad-DNA

\*\*PFU = Unitajiet li jiffurmaw plakka

Għal-lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Qabel ir-rikostituzzjoni, il-vaċċin huwa trab imnixxef bil-friża ta’ lewn abjad għal abjad jagħti fl-isfar (kejk kumpatt).

Is-solvent huwa soluzzjoni ċara u bla kulur.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Qdenga huwa indikat għall-prevenzjoni tal-marda tad-dengue f’individwi ta’ età minn 4 snin ’il fuq.

L-użu ta’ Qdenga għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

**4.2** **Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Pożoloġija

*Individwi li għandhom minn 4 snin ’il fuq*

Qdenga għandu jingħata bħala doża ta’ 0.5 mL fi skeda ta’ żewġ dożi (0 u 3 xhur).

Il-ħtieġa għal doża booster ma ġietx stabbilita.

*Popolazzjoni pedjatrika oħra (tfal ta’ età ta’ <4 snin)*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ Qdenga fit-tfal minn età ta’ inqas minn 4 snin ma ġewx determinati s’issa.

Data disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 4.8 iżda ma tista’ ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

*Anzjani*

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f’individwi anzjani ta’ età ta’ ≥ 60 sena. Ara sezzjoni 4.4.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Wara rikostituzzjoni sħiħa tal-vaċċin lijofilizzat bis-solvent, Qdenga għandu jingħata permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda (SC) preferibbilment fil-parti ta’ fuq tad-driegħ fil-parti tad-deltojd.

Qdenga ma għandux jiġi injettat b’mod intravaskulari, minn ġol-ġilda jew ġol-muskoli. Il-vaċċin ma għandux jitħallat fl-istess siringa ma’ kwalunkwe vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali parenterali oħra.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni ta’ Qdenga qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

* Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1 jew

sensittività eċċessiva għal doża preċedenti ta’ Qdenga.

* Bħal fil-każ ta’ vaċċini attenwati ħajjin oħra, individwi b’defiċjenza immuni konġenitali jew akkwiżita, inklużi terapiji immunosoppressivi bħal kimoterapija jew dożi għoljin ta’ kortikosterojdi sistemiċi (eż. 20 mg/jum jew 2 mg/kg piż tal-ġisem/jum ta’ prednisone għal ġimagħtejn jew aktar) fi żmien 4 ġimgħat qabel it-tilqima.
* Individwi b’infezzjoni sintomatika tal-HIV jew b’infezzjoni asintomatika tal-HIV meta tkun akkumpanjata minn evidenza ta’ funzjoni immuni indebolita.
* Nisa tqal (ara sezzjoni 4.6).
* Nisa li qed ireddgħu (ara sezzjoni 4.6).

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

*Anafilassi*

Anafilassi ġiet irrappurtata f’individwi li rċevew Qdenga. Bħal fil-każ tal-vaċċini kollha li jiġu injettati, trattament u sorveljanza medika xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f’każ ta’ reazzjoni anafilattika rari wara l-għoti tal-vaċċin.

*Reviżjoni tal-istorja medika*

It-tilqim għandu jiġi preċedut minn reviżjoni tal-istorja medika tal-individwu (speċjalment fir-rigward ta’ tilqim preċedenti u reazzjonijiet avversi possibbli li seħħew wara t-tilqim).

*Mard konkorrenti*

It-tilqim b’Qdenga għandu jiġi pospost f’individwi li jbatu minn mard akut b’deni qawwi. Il-preżenza ta’ infezzjoni żgħira, bħal riħ, ma għandhiex tirriżulta f’differiment tat-tilqima.

*Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin*

Jista’ ma jirriżultax rispons immuni protettiv b’Qdenga f’kull min jitlaqqam kontra s-serotipi kollha tal-virus tad-dengue u jista’ jonqos maż-żmien (ara sezzjoni 5.1). Bħalissa mhux magħruf jekk nuqqas ta’ protezzjoni jistax jirriżulta f’severità akbar tad-dengue. Huwa rakkomandat li jitkomplew il-miżuri ta’ protezzjoni personali kontra gdim tan-nemus wara t-tilqima. L-individwi għandhom ifittxu kura medika jekk jiżviluppaw sintomi tad-dengue jew sinjali ta’ twissija tad-dengue.

M’hemm l-ebda *data* dwar l-użu ta’ Qdenga f’individwi minn 60 sena ’l fuq u *data* limitata f’pazjenti b’kundizzjonijiet mediċi kroniċi.

*Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà*

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni, jew reazzjonijiet relatati mal-istress jistgħu jseħħu flimkien mat-tilqim bħala rispons psikoġeniku għall-injezzjoni tal-labra. Huwa importanti li jittieħdu l-prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment minħabba ħass ħażin.

*Nisa li jistgħu joħorġu tqal*

Bħal fil-każ ta’ vaċċini attenwati ħajjin oħra, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jevitaw it-tqala għal mill-inqas xahar wara t-tilqima (ara sezzjonijiet 4.6 u 4.3).

*Oħrajn*

Qdenga ma għandux jingħata b’injezzjoni intravaskulari, ġol-ġilda jew ġol-muskoli.

Eċċipjenti

Qdenga fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mis-sodium’.

Qdenga fih anqas minn 1 mmol potassium (39 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mill-potassium’.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Għal pazjenti li jkunu qed jirċievu trattament b’immunoglobulini jew prodotti tad-demm li jkun fihom l-immunoglobulini, bħal demm jew plażma, huwa rakkomandat li wieħed jistenna għal mill-inqas 6 ġimgħat, u preferibbilment għal 3 xhur, wara t-tmiem tat-trattament qabel jingħata Qdenga, sabiex tiġi evitata n-newtralizzazzjoni tal-virusis attenwati li hemm fil-vaċċin.

Qdenga ma għandux jingħata lil individwi li jkunu qed jirċievu terapiji immunosoppressivi bħal kimoterapija jew dożi għoljin ta’ kortikosterojdi sistemiċi fi żmien 4 ġimgħat qabel it-tilqima (ara sezzjoni 4.3).

Użu ma’ vaċċini oħra

Jekk Qdenga għandu jingħata fl-istess ħin ma’ vaċċin ieħor li jiġi injettat, il-vaċċini għandhom dejjem jingħataw f’siti differenti tal-injezzjoni.

Qdenga jista’ jingħata flimkien ma’ vaċċin tal-epatite A*.* L-amministrazzjoni konġunta ġiet studjata fl-adulti.

Qdenga jista’ jingħata flimkien ma’ vaċċin għad-deni isfar. Fi studju kliniku li kien jinvolvi madwar 300 individwu adult li rċevew Qdenga flimkien mal-vaċċin 17D tad-deni isfar, ma kien hemm l-ebda effett fuq ir-rata ta’ seroprotezzjoni għad-deni isfar. Ir-rispons tal-antikorpi tad-dengue naqas wara l-għoti konkomitanti ta’ Qdenga u l-vaċċin 17D tad-deni isfar. Is-sinifikat kliniku ta’ din is-sejba mhux magħruf.

Qdenga jista’ jingħata flimkien ma’ vaċċin tal-papillomavirus uman (HPV, *human papillomavirus*) (ara sezzjoni 5.1).

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jevitaw li joħorġu tqal għal mill-inqas xahar wara t-tilqima. Nisa li għandhom l-intenzjoni li joħorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jittardjaw it-tilqima(ara sezzjonijiet 4.4 and 4.3).

Tqala

Studji f’annimali mhux biżżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta’ Qdenga f’nisa tqal. Din id-dejta mhijiex biżżejjed biex issir konklużjoni dwar in-nuqqas ta’ effetti potenzjali ta’ Qdenga fuq it-tqala, l-iżvilupp embrijo-fetali, il-ħlas u l-iżvilupp ta’ wara t-twelid.

Qdenga huwa vaċċin attenwat ħaj, għalhekk Qdenga m’għandux jingħata waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

Treddigħ

Mhux magħruf jekk Qdenga jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju gћat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Qdenga m’għandux jingħata waqt it-treddigħ (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Studji f’annimali mhux biżżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Ma sarux studji speċifiċi fuq il-fertilità fil-bnedmin.

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Qdenga għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

* 1. **Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fl-istudji kliniċi, l-aktar reazzjonijiet irrappurtati b’mod frekwenti f’individwi ta’ età bejn 4 sa 60 sena kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (50%), uġigħ ta’ ras (35%), mijalġja (31%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (27%), telqa (24%), astenija (20%) u deni (11%).

Dawn ir-reazzjonijiet avversi normalment seħħew fi żmien jumejn wara l-injezzjoni, kienu ta’ severità ħafifa għal moderata, kellhom żmien qasir (1 sa 3 ijiem) u kienu inqas frekwenti wara t-tieni injezzjoni ta’ Qdenga milli wara l-ewwel injezzjoni.

Viremija tal-vaċċin

Fl-istudju kliniku DEN-205, ġiet osservata viremija temporanja tal-vaċċin wara tilqima bi Qdenga f’49% tal-parteċipanti fl-istudju li ma kinux ġew infettati bid-dengue qabel u f’16% tal-parteċipanti fl-istudju li kienu ġew infettati bid-dengue qabel. Viremija tal-vaċċin normalment bdiet fit-tieni ġimgħa wara l-ewwel injezzjoni u kellha tul medju ta’ 4 ijiem. Viremija tal-vaċċin kienet assoċjata ma’ sintomi temporanji, ħfief għal moderati, bħal uġigħ ta’ ras, artralġja, mijalġja u raxx f’xi individwi. Viremija tal-vaċċin rarament ġiet skoperta wara t-tieni doża.

Testijiet għad-dijanjożi tad-dengue jistgħu jirriżultaw pożittivi waqt viremija tal-vaċċin u ma jistgħux jintużaw biex jiddistingwu bejn viremija tal-vaċċin u infezzjoni tad-dengue tat-tip selvaġġ.

Lista f’tabella ta’ reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma’ Qdenga miksuba mill-istudji kliniċi u l-esperjenza ta’ wara l-awtorizzazzjoni huma mniżżlin fit-tabella hawn taħt (**Tabella 1**).

Il-profil tas-sigurtà ppreżentat hawn taħt huwa bbażat fuq *data* ġġenerata fi studji kliniċi kkontrollati bi plaċebo u esperjenza ta’ wara l-awtorizzazzjoni. Analiżi miġbura ta’ studji kliniċi kienet tinkludi *data* minn 14,627 parteċipant fl-istudju li kellhom minn 4 sa 60 sena (13,839 tifel u tifla u 788 adult) li tlaqqmu bi Qdenga. Dan kien jinkludi subsett tar-reattoġeniċità ta’ 3,830 parteċipant (3,042 tifel u tifla u 788 adult).

Ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżlin skont il-kategoriji ta’ frekwenza li ġejjin:

Komuni ħafna: ≥1/10

Komuni: ≥1/100 sa <1/10

Mhux komuni: ≥1/1,000 sa <1/100

Rari: ≥1/10,000 sa <1/1,000

Rari ħafna: <1/10,000

Mhux magħruf: ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi (età minn 4 sa 60 sena) u mill-esperjenza ta’ wara l-awtorizzazzjoni (età minn 4 snin ’il fuq)**

| **Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA** | **Frekwenza** | **Reazzjonijiet avversi** |
| --- | --- | --- |
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | Komuni ħafna | Infezzjoni fin-naħa ta’ fuq tal-passaġġ respiratorjua |
| Komuni | Nażofarinġite  Faringotonsilliteb |
| Mhux komuni | Bronkite  Rinite |
| Disturbi tad-demm u limfatiċi | Rari ħafna | Tromboċitopenijac |
| Disturbi fis-sistema immunitarja | Mhux magħruf | Reazzjoni anafilattika, inkluż xokk anafilattikuc |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | Komuni ħafna | Tnaqqis fl-aptitd |
| Disturbi psikjatriċi | Komuni ħafna | Irritabilitàd |
| Disturbi fis-sistema nervuża | Komuni ħafna | Uġigħ ta’ ras  Ngħasd |
| Mhux komuni | Sturdament |
| Disturbi gastro-intestinali | Mhux komuni | Dijarea  Dardir  Uġigħ addominali  Rimettar |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda | Mhux komuni | Raxxe  Pruritef  Urtikarja |
| Rari | Petekjec |
| Rari ħafna | Anġjoedema |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | Komuni ħafna | Mijalġija |
| Komuni | Artralġja |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata | Komuni ħafna | Uġigħ fis-sit tal-injezzjoni  Eritema fis-sit tal-injezzjoni  Telqa  Astenija  Deni |
| Komuni | Nefħa fis-sit tal-injezzjoni  Tbenġil fis-sit tal-injezzjonif  Prurite fis-sit tal-injezzjonif  Mard qisu influwenza |
| Mhux komuni | Emorraġija fis-sit tal-injezzjonif  Għejaf  Skulurazzjoni tal-ġilda fis-sit tal-injezzjonif |

a Tinkludi infezzjoni fin-naħa ta’ fuq tal-passaġġ respiratorju u infezzjoni virali fin-naħa ta’ fuq tal-passaġġ respiratorju

b Tinkludi l-faringotonsillite u t-tonsillite

c Reazzjoni avversa osservata wara l-awtorizzazzjoni

d Miġbur fi tfal taħt l-età ta’ 6 snin fi studji kliniċi

e Jinkludi raxx, raxx virali, raxx makulopapulari, raxx pruritiku

f Irrappurtati fl-adulti fi studji kliniċi

Popolazzjoni pedjatrika

*Data pedjatrika f’individwi ta’ età bejn 4 u 17-il sena*

Data dwar is-sigurtà miġbura minn provi kliniċi hija disponibbli għal 13,839 tifel u tifla (9,210 ta’ bejn 4 u 11-il sena u 4,629 ta’ bejn 12 u 17-il sena). Dan jinkludi data dwar ir-reattoġeniċità miġbura għal 3,042 tifel u tifla (1,865 ta’ bejn 4 u 11-il sena u 1,177 ta’ bejn 12 u 17-il sena).

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal kienu fil-maġġor parti tagħhom konsistenti ma’ dawk fl-adulti. Reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod aktar komuni fit-tfal milli fl-adulti kienu deni (11% kontra 3%), infezzjoni fin-naħa ta’ fuq tal-apparat respiratorju (11% kontra 3%), nażofarinġite (6% kontra 0.6%), faringotonsillite (2% kontra 0.3%), u mard qisu influwenza (1% kontra 0.1%). Reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod inqas komuni fit-tfal milli fl-adulti kienu eritema fis-sit tal-injezzjoni (2% kontra 27%), dardir (0.03% kontra 0.8%) u artralġija (0.03% kontra 1%).

Ir-reazzjonijiet li ġejjin inġabru fi 357 tifel u tifla taħt is-6 snin imlaqqma bi Qdenga:

tnaqqis fl-aptit (17%), ngħas (13%) u irritabilità (12%).

*Data pedjatrika f’individwi taħt l-età ta’ 4 snin, jiġifieri, barra mill-indikazzjoni tal-età*

Ir-reattoġeniċità f’individwi taħt l-età ta’ 4 snin ġiet evalwata fi 78 individwu li rċevew mill-inqas doża waħda ta’ Qdenga, li 13 minnhom irċevew il-kors indikat ta’ 2 dożi. Reazzjonijiet irrappurtati bi frekwenzakomuni ħafna kienu irratibilità (25%), deni (17%), uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (17%) u telf ta’ aptit (15%). Ngħas (8%) u eritema fis-sit tal-injezzjoni (3%) kienu rrappurtati bi frekwenza komuni. Nefħa fis-sit tal-injezzjoni ma kinitx osservata f’individwi taħt l-età ta’ 4 snin.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

L-ebda każ ta’ doża eċċessiva ma ġie rrappurtat.

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, Vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BX04

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Qdenga fih viruses attenwati ħajjin tad-dengue. Il-mekkaniżmu primarju ta’ azzjoni ta’ Qdenga huwa li jirreplika lokalment u jqanqal risponsi immuni umorali u ċellulari kontra l-erba’ serotipi tal-virus tad-dengue.

Effikaċja klinika

L-effikaċja klinika ta’ Qdenga ġiet evalwata fl-istudju DEN-301, studju pivotali ta’ Fażi 3, double-blind, fejn il-pazjenti ntgħażlu b’mod każwali, ikkontrollat bi plaċebo li sar f’5 pajjiżi fl-Amerika Latina (il-Brażil, il-Kolombja, ir-Repubblika Dominicana, in-Nikaragwa, il-Panama) u fi 3 pajjiżi fl-Asja (is-Sri Lanka, it-Tajlandja, il-Filippini). Total ta’ 20,099 tifel u tifla li kellhom bejn 4 u 16-il sena ġew magħżula b’mod każwali (proporzjon ta’ 2:1) biex jirċievu Qdenga jew plaċebo, irrispettivament minn infezzjoni preċedenti tad-dengue.

L-effikaċja ġiet ivvalutata permezz ta’ sorveljanza attiva tul id-durata kollha tal-istudju. Kwalunkwe individwu b’mard bid-deni (definit bħala deni ta’ ≥38°C fi kwalunkwe jumejn minn 3 ijiem konsekuttivi) kien meħtieġ li jżur is-sit tal-istudju għall-evalwazzjoni tad-deni dengue mill-investigatur. L-individwi/il-gwardjani ġew imfakkra b’dan ir-rekwiżit mill-inqas darba fil-ġimgħa biex tiġi mmassimizzata s-sejba tal-każijiet kollha sintomatiċi ta’ dengue kkonfermat viroloġikament (VCD, virologically confirmed dengue). L-episodji ta’ deni ġew ikkonfermati minn RT-PCR tad-dengue kwantitattiv validat biex jinstabu serotipi speċifiċi tad-dengue.

*Data dwar l-effikaċja klinika f’individwi ta’ età bejn 4 u 16-il sena*

Ir-riżultati tal-Effikaċja tal-Vaċċin (VE), skont il-punt ta’ tmiem primarju (deni VCD li jseħħ minn 30 jum sa 12-il xahar wara t-tieni tilqima) jidhru f’**Tabella 2**. L-età medja tal-popolazzjoni ta’ prova għal kull protokoll kienet ta’ 9.6 snin (devjazzjoni standard ta’ 3.5 snin) bi 12.7% tal-individwi fil-gruppi ta’ età bejn 4-5 snin, 55.2% ta’ bejn 6-11-il sena u 32.1% ta’ bejn 12-16-il sena. Minn dawn, 46.5% kienu fl-Asja u 53.5% kienu fl-Amerika Latina, 49.5% kienu nisa u 50.5% kienu rġiel. Is-serostatus tad-dengue fil-linja bażi (qabel l-ewwel injezzjoni) ġie vvalutat fl-individwi kollha permezz ta’ test tal-mikronewtralizzazzjoni (MNT50) biex jippermetti l-valutazzjoni tal-Effikaċja tal-Vaċċin (VE) skont is-serostatus fil-linja bażi. Ir-rata ta’ seronegattività tad-dengue fil-linja bażi għall-popolazzjoni globali skont il-protokoll kienet ta’ 27.7%.

**Tabella 2:** **Effikaċja tal-vaċċin fil-prevenzjoni tad-deni VCD ikkawżat minn kwalunkwe serotip minn 30 jum sa 12-il xahar wara t-tieni tilqima fl-istudju DEN-301 (Sett Skont il-Protokoll)a**

|  | **Qdenga N = 12,700a** | **Placebo N = 6316b** |
| --- | --- | --- |
| Deni VCD, n (%) | 61 (0.5) | 149 (2.4) |
| Effikaċja tal-vaċċin (95% CI) (%) | 80.2 (73.3, 85.3) | |
| valur-p | <0.001 | |

CI: intervall ta’ kunfidenza; n: numru ta’ individwi bid-deni; VCD: dengue kkonfermat viroloġikament

a L-analiżi primarja tad-data tal-effikaċja kienet ibbażata fuq is-Sett Skont il-Protokoll, li kien jikkonsisti mill-individwi kollha magħżula b’mod każwali li ma marrux kontra l-protokoll b’mod maġġuri, inkluż li ma rċevewx iż-żewġ dożi tal-assenjazzjoni korretta ta’ Qdenga jew plaċebo

b Numru ta’ individwi evalwati

Ir-riżultati tal-VE skont il-punti ta’ tmiem sekondarji, il-prevenzjoni tad-dħul fl-isptar minħabba d-deni VCD, il-prevenzjoni tad-deni VCD skont is-serostatus, skont is-serotip u l-prevenzjoni ta’ deni VCD sever huma murija f’**Tabella 3**. Għal deni VCD sever, ġew ikkunsidrati żewġ tipi ta’ punti ta’ tmiem: każijiet ta’ VCD klinikament severi u każijiet ta’ VCD li ssodisfaw il-kriterji tal-1997 tad-WHO għal Deni Emorraġiku tad-Dengue (DHF, Dengue Haemorrhagic Fever). Il-kriterji użati fil-Prova DEN-301 għall-valutazzjoni tas-severità tal-VCD minn “Kumitat ta’ Aġġudikazzjoni dwar is-severità tal-Każ tad-Dengue” (DCAC) indipendenti kienu bbażati fuq il-linji gwida tal-WHO tal-2009. Id-DCAC ivvaluta l-każijiet kollha ta’ dħul fl-isptar minħabba VCD bl-użu ta’ kriterji predefiniti li kienu jinkludu valutazzjoni ta’ anormalità ta’ fsada, tnixxija tal-plażma, funzjoni tal-fwied, funzjoni renali, funzjoni kardijaka, is-sistema nervuża ċentrali, u xokk. Fil-Prova DEN-301, każijiet VCD li jissodisfaw il-kriterji tal-WHO 1997 għad-DHF ġew identifikati bl-użu ta’ algoritmu pprogrammat, jiġifieri, mingħajr ma ġie applikat ġudizzju mediku. B’mod ġenerali, il-kriterji kienu jinkludu preżenza ta’ deni li jdum minn jumejn sa 7 ijiem, tendenzi emorraġiċi, tromboċitopenija, u evidenza ta’ tnixxija tal-plażma.

**Tabella 3: Effikaċja tal-vaċċin fil-prevenzjoni tad-dħul fl-isptar minħabba d-deni VCD, fil-prevenzjoni tad-deni VCD skont is-serotip tad-dengue, fil-prevenzjoni tad-deni VCD skont is-serostatus tad-dengue fil-linja bażi, u fil-prevenzjoni ta’ forom severi tad-dengue minn 30 jum sa 18-il xahar wara t-tieni tilqima fl-istudju DEN-301 (Sett Skont il-Protokoll)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Qdenga**  N=12,700a | **Plaċebo**  N=6316a | **VE (95% CI)** |
| **VE fil-prevenzjoni tad-dħul fl-isptar minħabba d-deni VCDb, n (%)** | | | |
| Dħul fl-isptar minħabba d-deni VCDc | 13 (0.1) | 66 (1.0) | 90.4 (82.6, 94.7)d |
| **VE fil-prevenzjoni tad-deni VCD skont is-serotip tad-dengue, n (%)** | | | |
| Deni VCD ikkawżat minn DENV-1 | 38 (0.3) | 62 (1.0) | 69.8 (54.8, 79.9) |
| Deni VCD ikkawżat minn DENV-2 | 8 (<0.1) | 80 (1.3) | 95.1 (89.9, 97.6) |
| Deni VCD ikkawżat minn DENV-3 | 63 (0.5) | 60 (0.9) | 48.9 (27.2, 64.1) |
| Deni VCD ikkawżat minn DENV-4 | 5 (<0.1) | 5 (<0.1) | 51.0 (-69.4, 85.8) |
| **VE fil-prevenzjoni tad-deni VCD skont is-serostatus tad-dengue fil-linja bażi, n (%)** | | | |
| Deni VCD fl-individwi kollha | 114 (0.9) | 206 (3.3) | 73.3 (66.5, 78.8) |
| Deni VCD f’individwi seropożittivi fil-linja bażi | 75 (0.8) | 150 (3.3) | 76.1 (68.5, 81.9) |
| Deni VCD f’individwi seronegattivi fil-linja bażi | 39 (1.1) | 56 (3.2) | 66.2 (49.1, 77.5) |
| **VE fil-prevenzjoni ta’ DHF indott minn kwalunkwe serotip tad-dengue, n (%)** | | | |
| Globali | 2 (<0.1) | 7 (0.1) | 85.9 (31.9, 97.1) |
| **VE fil-prevenzjoni ta’ dengue sever ikkawżat minn kwalunkwe serotip tad-dengue, n (%)** | | | |
| Globali | 2 (<0.1) | 1 (<0.1) | 2.3 (-977.5, 91.1) |

VE: effikaċja tal-vaċċin; CI: intervall ta’ kunfidenza; n: numru ta’ individwi; VCD: dengue kkonfermat viroloġikament; DENV: serotip tal-virus tad-dengue

a Numru ta’ individwi evalwati

b end-point sekondarju ewlieni

c Ħafna mill-każijiet osservati kienu dovuti għal DENV-2 (l-ebda każ fil-fergħa ta’ Qdenga u 46 każ fil-fergħa tal-Plaċebo)

d valur p ta’ <0.001

Deher bidu mgħaġġel ta’ protezzjoni b’VE esploratorja ta’ 81.1% (95% CI: 64.1%, 90.0%) kontra d-deni VCD ikkawżat mis-serotipi kollha kombinati mill-ewwel tilqima sat-tieni tilqima.

*Protezzjoni fit-tul*

Fl-istudju DEN-301, sar numru ta’ analiżi esploratorji biex tiġi stmata l-protezzjoni fit-tul mill-ewwel doża sa 4.5 snin wara t-tieni doża (**Tabella 4**).

**Tabella 4: Effikaċja tal-vaċċin fil-prevenzjoni tad-deni VCD u d-dħul fl-isptar globali, skont is-serostatus tad-dengue fil-linja bażi, u kontra serotipi individwali skont is-serostatus fil-linja bażi mill-ewwel doża sa 54 xahar wara t-tieni doża fl-istudju DEN-301 (Sett ta’ Sigurtà)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Qdenga**  **n/N** | **Plaċebo n/N** | **VE (95% CI) fil-prevenzjoni tad-Deni VCDa** | **Qdenga**  **n/N** | **Plaċebo n/N** | **VE (95% CI) fil-prevenzjoni tad-Dħul fl-Isptar minħabba d-Deni VCDa** |
| **Globali** | 442/13 380 | 547/6 687 | 61.2 (56.0, 65.8) | 46/13 380 | 142/6 687 | 84.1 (77.8, 88.6) |
| **Seronegattiv fil-Linja Bażi,N=5 546** | | | | | | |
| **Kwalunkwe serotip** | 147/3 714 | 153/1 832 | 53.5 (41.6, 62.9) | 17/3 714 | 41/1 832 | 79.3 (63.5, 88.2) |
| **DENV-1** | 89/3 714 | 79/1 832 | 45.4 (26.1, 59.7) | 6/3 714 | 14/1 832 | 78.4 (43.9, 91.7) |
| **DENV-2** | 14/3 714 | 58/1 832 | 88.1 (78.6, 93.3) | 0/3 714 | 23/1 832 | 100 (88.5, 100)b |
| **DENV-3** | 36/3 714 | 16/1 832 | -15.5  (-108.2, 35.9) | 11/3 714 | 3/1 832 | -87.9 (-573.4, 47.6) |
| **DENV-4** | 12/3 714 | 3/1 832 | -105.6  (-628.7, 42.0) | 0/3 714 | 1/1 832 | NPc |
| **Seropożittiv fil-Linja Bażi, N=14 517** | | | |  | | |
| **Kwalunkwe serotip** | 295/9 663 | 394/4 854 | 64.2 (58.4,69.2) | 29/9 663 | 101/4 854 | 85.9 (78.7, 90.7) |
| **DENV-1** | 133/9 663 | 151/4 854 | 56.1 (44.6, 65.2) | 16/9 663 | 24/4 854 | 66.8 (37.4, 82.3) |
| **DENV-2** | 54/9 663 | 135/4 854 | 80.4 (73.1, 85.7) | 5/9 663 | 59/4 854 | 95.8 (89.6, 98.3) |
| **DENV-3** | 96/9 663 | 97/4 854 | 52.3 (36.7, 64.0) | 8/9 663 | 15/4 854 | 74.0 (38.6, 89.0) |
| **DENV-4** | 12/9 663 | 20/4 854 | 70.6 (39.9, 85.6) | 0/9 663 | 3/4 854 | NPc |

VE: effikaċja tal-vaċċin, CI: intervall ta’ kunfidenza, VCD: dengue kkonfermat viroloġikament, n: numru ta’ individwi, N: numru ta’ individwi evalwati, NP: mhux ipprovdut

a Analiżijiet esploratorji; l-istudju la ntuża u lanqas kien imfassal biex juri differenza bejn il-grupp tal-vaċċin u dak tal-plaċebo

b Approssimat permezz ta’ 95% CI fuq naħa waħda  
c Ma ngħatatx stima tal-VE għax ġew osservati inqas minn 6 każijiet, kemm għal TDV kif ukoll għall-plaċebo

Barra minn hekk, il-VE fil-prevenzjoni ta’ DHF ikkawżat minn kwalunkwe serotip kienet ta’ 70.0% (95% CI: 31.5%, 86.9%) u fil-prevenzjoni ta’ każijiet ta’ VCD klinikament severi kkawżati minn kwalunkwe serotip kienet ta’ 70.2% (95% CI: -24.7%, 92.9%).

Il-VE fil-prevenzjoni ta’ VCD intweriet għall-erba’ serotipi kollha f’individwi seropożittivi tad-dengue fil-linja bażi. F’individwi seronegattivi fil-linja bażi, il-VE ntweriet għal DENV-1 u DENV-2, iżda ma kinitx issuġġerita għal DENV-3 u ma setgħetx tintwera għal DENV-4 minħabba inċidenza iktar baxxa ta’ każijiet (**Tabella 4**).

Saret analiżi sena b’sena sa erba’ snin u nofs wara t-tieni doża (**Tabella 5**).

**Tabella 5: Effikaċja tal-vaċċin fil-prevenzjoni tad-deni VCD u d-dħul fl-isptar globali u skont is-serostatus tad-dengue fil-linja bażi f’intervalli ta’ kull sena sa 30 jum wara t-tieni doża fl-istudju DEN-301 (Skont is-Sett tal-Protokoll)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | **VE (95% CI) fil-prevenzjoni tad-Deni VCD**  **Na = 19,021** | **VE (95% CI) fil-prevenzjoni tad-Dħul fl-isptar minħabba d-deni VCD**  **Na = 19,021** |
| Sena 1b | Globali | 80.2 (73.3, 85.3) | 95.4 (88.4, 98.2) |
| Skont is-serostatus tad-dengue fil-linja bażi  Seropożittivi  Seronegattivi | 82.2 (74.5, 87.6)  74.9 (57.0, 85.4) | 94.4 (84.4, 98.0)  97.2 (79.1, 99.6) |
| Sena 2c | Globali | 56.2 (42.3, 66.8) | 76.2 (50.8, 88.4) |
| Skont is-serostatus tad-dengue fil-linja bażi  Seropożittivi  Seronegattivi | 60.3 (44.7, 71.5)  45.3 (9.9, 66.8) | 85.2 (59.6, 94.6)  51.4 (-50.7, 84.3) |
| Sena 3d | Globali | 45.0 (32.9, 55.0) | 70.8 (49.6, 83.0) |
| Skont is-serostatus tad-dengue fil-linja bażi  Seropożittivi  Seronegattivi | 48.7 (34.8, 59.6)  35.5(7.4, 55.1) | 78.4 (57.1, 89.1)  45.0 (-42.6, 78.8) |
| Sena 4e | Globali | 62.8 (41.4, 76.4) | 96.4 (72.2, 99.5) |
|  | Skont is-serostatus tad-dengue fil-linja bażi  Seropożittivi  Seronegattivi | 64.1 (37.4, 79.4)  60.2 (11.1, 82.1) | 94.0 (52.2, 99.3)  NPf |

VE: effikaċja tal-vaċċin, CI: intervall ta’ kunfidenza, VCD: dengue kkonfermat viroloġikament, NP: mhux ipprovdut, N: numru totali ta’ individwi fis-sett ta’ kull analiżi, a numru ta’ individwi evalwati f’kull sena huwa differenti.

b Sena 1 tirreferi għal 11-il xahar li jibdew 30 jum wara t-tieni doża.

c Sena 2 tirreferi għal 13 sa 24 xahar wara t-tieni doża.

d Sena 3 tirreferi għal 25 sa 36 xahar wara t-tieni doża.

e Sena 4 tirreferi għal 37 sa 48 xahar wara t-tieni doża.

f Ma ngħatatx stima tal-VE għax ġew osservati inqas minn 6 każijiet, kemm għal TDV kif ukoll għall-plaċebo.

*Effikaċja klinika għal individwi minn 17-il sena ’l fuq*

Ma sar l-ebda studju dwar l-effikaċja klinika f’individwi minn 17-il sena ’l fuq. L-effikaċja ta’ Qdenga f’individwi minn 17-il sena ’l fuq hija dedotta mill-effikaċja klinika f’età ta’ 4 sa 16-il sena permezz tal-ġbir tad-data dwar l-immunoġeniċità (ara hawn taħt).

Immunoġeniċità

Fin-nuqqas ta’ korrelati ta’ protezzjoni għad-Dengue, ir-rilevanza klinika tad-data dwar l-immunoġeniċità għadha trid tinftiehem bis-sħiħ.

*Data dwar l-immunoġeniċità f’individwi ta’ età bejn 4 u 16-il sena f’żoni endemiċi*

It-Titres Medji Ġeometriċi (GMTs) skont is-serostatus tad-dengue fil-linja bażi f’individwi ta’ età bejn 4 u 16-il sena fl-istudju DEN-301 jidhru f’**Tabella 6**.

**Tabella 6: Immunoġeniċità skont is-serostatus tad-dengue fil-linja bażi fl-istudju DEN-301 (Sett Skont il-Protokoll għall-Immunoġeniċità)a**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Seropożittivi fil-Linja bażi** | | **Seronegattivi fil-Linja bażi** | |
| Qabel it-Tilqima  N=1816\* | Xahar Wara Doża 2  N=1621 | Qabel it-Tilqima  N=702 | Xahar  wara Doża 2  N=641 |
| **DENV-1**  GMT  95% CI | 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% CI | 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% CI | 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% CI | 218.4  (198.1, 240.8) | 1129.4  (1066.3, 1196.2) | 5.0  NE\*\* | 143.9  (133.6, 155.1) |

N: numru ta’ individwi evalwati; DENV: Virus tad-dengue; GMT: Titre Medju Ġeometriku; CI: intervall ta’ kunfidenza; NE: mhux stmat

a Is-sottosett ta’ immunoġeniċità kien sottosett ta’ individwi magħżul b’mod każwali, u s-Sett Skont il-Protokoll għall-Immunoġeniċità kien il-ġabra ta’ individwi minn dak is-sottosett li jappartjenu wkoll għas-Sett Skont il-Protokoll

\* Għal DENV-2 u DENV-3: N= 1815

\*\* L-individwi kollha kellhom valuri ta’ GMT taħt l-LLOD (10), għalhekk ġew irrappurtati bħala 5 mingħajr valuri ta’ CI

*Data dwar l-immunoġeniċità għal individwi ta’ età bejn 18 u 60 sena età f’żoni mhux endemiċi*

L-immunoġeniċità ta’ Qdenga f’adulti ta’ età bejn 18 u 60 sena ġiet evalwata f’DEN-304, studju ta’ Fażi 3, double-blind, fejn il-pazjenti ntgħażlu b’mod każwali, ikkontrollat bi plaċebo f’pajjiż mhux endemiku (l-Istati Uniti). Il-GMTs ta’ wara doża 2 jidhru f’**Tabella 7**.

**Tabella 7: GMTs ta’ antikorpi newtralizzanti tad-dengue fl-istudju DEN-304 (Sett Skont il-Protokoll)**

|  | **Seropożittivi fil-Linja bażi\*** | | **Seronegattivi fil-Linja bażi\*** | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Qabel it-Tilqima  N=68 | Xahar  Wara Doża 2  N=67 | Qabel it-Tilqima  N=379 | Xahar  Wara Doża 2  N=367 |
| **DENV-1**  GMT  95% CI | 13.9  (9.5, 20.4) | 365.1  (233.0, 572.1) | 5.0  NE\*\* | 268.1  (226.3, 317.8) |
| **DENV-2**  GMT  95% CI | 31.8  (22.5, 44.8) | 3098.0  (2233.4, 4297.2) | 5.0  NE\*\* | 2956.9  (2635.9, 3316.9) |
| **DENV-3**  GMT  95% CI | 7.4  (5.7, 9.6) | 185.7  (129.0, 267.1) | 5.0  NE\*\* | 128.9  (112.4, 147.8) |
| **DENV-4**  GMT  95% CI | 7.4  (5.5, 9.9 | 229.6  (150.0, 351.3) | 5.0  NE\*\* | 137.4  (121.9, 155.0) |

N: numru ta’ individwi evalwati; DENV: Virus tad-dengue; GMT: Titre Medju Ġeometriku; CI: intervall ta’ kunfidenza; NE: mhux stmat

\* Data miġbura minn Vaċċin tetravalenti ta’ dengue Lottijiet 1, 2 u 3

\*\* L-individwi kollha kellhom valuri ta’ GMT taħt l-LLOD (10), għalhekk ġew irrappurtati bħala 5 mingħajr valuri ta’ CI

Il-kombinazzjoni tal-effikaċja hija bbażata fuq data dwar l-immunoġeniċità u riżultati minn analiżi ta’ nuqqas ta’ inferjorità, li tqabbel il-GMTs wara t-tilqima fil-popolazzjonijiet bid-dengue seronegattivi fil-linja bażi ta’ DEN-301 u DEN-304 **(Tabella 8)**. Il-protezzjoni kontra l-marda tad-dengue hija mistennija fl-adulti għalkemm il-grad reali tal-effikaċja meta mqabbel ma’ dak osservat fit-tfal u fl-adolexxenti mhuwiex magħruf.

**Tabella 8: Proporzjonijiet tal-GMT bejn individwi bid-dengue seronegattivi fil-linja bażi fl-istudji DEN-301 (4-16-il sena) u DEN-304 (18-60 sena) (Sett Skont il-Protokoll għall-Immunoġeniċità)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Proporzjon tal-GMT\* (95% CI)** | **DENV-1** | **DENV-2** | **DENV-3** | **DENV-4** |
| Xahar wara t-2ni doża | 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 xhur wara t-2ni doża | 0.62 (0.51, 0.76) | 0.66 (0.57, 0.76) | 0.98 (0.84, 1.14) | 1.01 (0.86, 1.18) |

DENV: Virus tad-dengue; GMT: Titre Medju Ġeometriku; CI: intervall ta’ kunfidenza; m: xahar(xhur)

\*Nuqqas ta’ inferjorità: il-limitu ta’ fuq ta’ 95% CI inqas minn 2.0.

*Persistenza fit- tul tal-antikorpi*

Il-persistenza fit-tul tal-antikorpi newtralizzanti ntweriet fl-istudju DEN-301, b’titres li baqgħu ferm ogħla mil-livelli ta’ qabel it-tilqima għall-erba’ serotipi kollha, sa 51 xahar wara l-ewwel doża.

*Amministrazzjoni konġunta ma’ HPV*

Fl-istudju DEN-308 li involva madwar 300 individwu minn 9 snin sa 14-il sena li rċivew Qdenga fl‑istess ħin ma’ vaċċin tal-HPV 9‑valenti, ma kien hemm l-ebda effett fuq ir-rispons immunitarju għall-vaċċin tal-HPV. L-istudju ttestja biss l-għoti flimkien tal-ewwel dożi ta’ Qdenga u l-vaċċin tal‑HPV 9‑valenti. In-nuqqas ta’ inferjorità tar-rispons immunitarju ta’ Qdenga, meta Qdenga u l‑vaċċin tal-HPV 9‑valenti ngħataw flimkien, ma ġiex evalwat b’mod dirett fl-istudju. Fil-popolazzjoni tal-istudju seronegattiva għall-virus tad-dengue, ir-risponsi tal-antikorpi tad-dengue wara l-għoti flimkien kienu fl-istess medda bħal dawk osservati fl-istudju ta’ Fażi 3 (DEN‑301) fejn intweriet l‑effikaċja kontra VCD u VCD b’rikoverar l-isptar.

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Ma sarux studji farmakokinetiċi bi Qdenga.

**5.3 Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta’ doża waħda, tolleranza lokali, effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Fi studju ta’ distribuzzjoni u tixrid, ma kienx hemm tixrid tal-RNA ta’ Qdenga fl-ippurgar u fl-awrina, li jikkonferma riskju baxx ta’ tixrid tal-vaċċin fl-ambjent jew trażmissjoni minn min ġie mlaqqam. Studju tan-newrovirulenza juri li Qdenga mhuwiex newrotossiku.

Għalkemm ma ġie identifikat l-ebda periklu rilevanti, ir-rilevanza tal-istudji dwar it-tossiċità riproduttiva hija limitata, peress li l-fniek mhumiex permissivi għall-infezzjoni tal-virus tad-dengue.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Trab:

α,α-Trehalose dihydrate

Poloxamer 407

Albumina tas-seru uman

Potassium dihydrogen phosphate

Disodium hydrogen phosphate

Potassium chloride

Sodium chloride

Solvent:

Sodium chloride

Ilma għall-injezzjonijiet

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

Fin-nuqqas ta’ studji ta’ kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m’għandux jitħallat ma’ vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn, ħlief mas-solvent ipprovdut.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

24-il xahar.

Wara r-rikostituzzjonibis-solvent ipprovdut:

Qdenga għandu jintuża immedjatament.

Jekk ma jintużax immedjatament, Qdenga għandu jintuża fi żmien sagħtejn.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal sagħtejn f’temperatura ambjentali (sa 32.5°C) mill-ħin tar-rikostituzzjoni tal-kunjett tal-vaċċin. Wara dan il-perjodu ta’ żmien, il-vaċċin għandu jintrema. Terġax tpoġġih fil-friġġ.

Mil-lat mikrobijoloġiku, Qdenga għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna u l-kundizzjonijiet waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2°C sa 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali.

Għall-kondizzjonijiet ta’ ħażna wara r-rikostituzzjoni ta’ Qdenga, ara sezzjoni 6.3.

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

**Qdenga trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni:**

* Trab (doża 1) f’kunjett tal-ħġieġ (ħġieġ tat-Tip I) b’tapp (lasktu butil) u siġill tal-aluminju b’għatu tal-plasik aħdar tat-tip flip-off + solvent ta’ 0.5 mL (doża 1) f’kunjett tal-ħġieġ (ħġieġ tat-Tip I) b’tapp (lasktu bromobutyl) u siġill tal-aluminju b’għatu tal-plasik vjola tat-tip flip-off   
    
  Daqs tal-pakkett ta’ 1 jew 10.

**Qdenga trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest:**

* Trab (doża 1) f’kunjett (ħġieġ tat-Tip I) b’tapp (lasktu butil) u siġill tal-aluminju b’għatu tal-plasik aħdar tat-tip flip-off + solvent ta’ 0.5 mL (doża 1) f’siringa mimlija għal-lest (ħġieġ tat-Tip I) b’tapp tal-planġer (bromobutyl) u għatu tat-tarf (polypropylene), b’2 labar separati  
    
  Daqs tal-pakkett ta’ 1 jew 5.
* Trab (doża 1) f’kunjett (ħġieġ tat-Tip I) b’tapp (lasktu butil) u siġill tal-aluminju b’għatu tal-plasik aħdar tat-tip flip-off + solvent ta’ 0.5 mL (doża 1) f’siringa mimlija għal-lest (ħġieġ tat-Tip I) b’tapp tal-planġer (bromobutyl) u għatu tat-tarf (polypropylene), mingħajr labar  
    
  Daqs tal-pakkett ta’ 1 jew 5.

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni tal-vaċċin bis-solvent ippreżentat fil-kunjett

Qdenga huwa vaċċin ta’ 2 komponenti li jikkonsisti f’kunjett li fih vaċċin lijofilizzat u kunjett li fih is-solvent. Il-vaċċin lijofilizzat għandu jiġi rikostitwit bis-solvent qabel ma jingħata.

Uża biss siringi sterili għar-rikostituzzjoni u l-injezzjoni ta’ Qdenga. Qdenga ma għandux jitħallat ma’ vaċċini oħra fl-istesssiringa.

Biex tħallat (rikostituzzjoni) Qdenga, uża biss is-solvent (soluzzjoni ta’ 0.22% sodium chloride) fornut mal-vaċċin peress li dan ma għandux preservattivi jew sustanzi antivirali oħra. Il-kuntatt ma’ preservattivi, antisettiċi, deterġenti, u sustanzi antivirali oħra għandu jiġi evitat peress li jistgħu jinattivaw il-vaċċin.

Neħħi l-vaċċin u l-kunjetti tas-solvent mill-friġġ u poġġihom f’temperatura ambjentali għal madwar 15-il minuta.

|  |  |
| --- | --- |
| **Kunjett tas-solvent** | * Neħħi l-għotjien miż-żewġ kunjetti u naddaf il-wiċċ tat-tappijiet fuq il-kunjetti billi tuża mselħa tal-alkoħol. * Waħħal labra sterili ma’ siringa ta’ 1 mL sterili u daħħal il-labra fil-kunjett tas-solvent. Il-labra rakkomandata hija 23G. * Bil-mod, agħfas il-planġer kompletament ’l isfel. * Dawwar il-kunjett rasu ’l isfel, iġbed il-kontenut kollu tal-kunjett u kompli iġbed il-planġer ’il barra sa 0.75 mL. Wieħed għandu jara bużżieqa ġewwa s-siringa. * Aqleb is-siringa rasha ’l isfel biex iġġib il-bużżieqa lura fil-planġer. |
| **Kunjett tal-vaċċin lijofilizzat** | * Daħħal il-labra tal-assemlaġġ tas-siringa fil-kunjett tal-vaċċinlijofilizzat. * Idderieġi l-fluss tas-solvent lejn il-ġenb tal-kunjett waqt li tagħfas bil-mod il-planġer biex tnaqqas iċ-ċans li jiffurmaw bżieżaq. |
| **Vaċċin rikostitwit** | * Erħi s-saba’ tiegħek mill-planġer u, waqt li żżomm l-assemblaġġ fuq wiċċ ċatt, bil-mod dawwar il-kunjett fiż-żewġ direzzjonijiet bl-assemblaġġ tal-labra tas- siringa mwaħħal. * TĦAWWADX. Jistgħu jiffurmaw ragħwa u bżieżaq fil-prodott rikostitwit. * Ħalli l-kunjett u l-assemblaġġ tas-siringa joqogħdu għal ftit sakemm is-soluzzjoni ssir ċara. Dan jieħu madwar 30-60 sekonda. |

Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni li tirriżulta għandha tkun ċara, bla kulur għal lewn ta’ isfar ċar, u essenzjalment mingħajr frak barrani. Armi l-vaċċin jekk ikun hemm partikuli u/jew jekk jidher li tilef il-kulur.

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaċċin rikostitwit** | * Iġbed il-volum sħiħ tas-soluzzjoni rikostitwita ta’ Qdenga bl-istesssiringa sakemm tidher bużżieqa tal-arja fis-siringa. * Neħħi l-assemblaġġ tas-siringa mill-kunjett. * Żomm is-siringa bil-labra tipponta ’l fuq, taptap in-naħa tal-ġenb tas-siringa biex iġġib il-bużżieqa tal-arja fil-wiċċ, armi l-labra mwaħħla u ibdilha b’labra ġdida sterili, neħħi l-bużżieqa tal-arja sakemm tifforma taqtira żgħira tal-likwidu fin-naħa ta’ fuq tal-labra. Il-labra rakkomandata hija 25G 16 mm. * Qdenga huwa lest biex jingħata b’injezzjoni taħt il-ġilda. |

Wara r-rikostituzzjoni, Qdenga għandu jingħata immedjatament. L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ġiet murija għal sagħtejn f’temperatura ambjentali (sa 32.5°C) mill-ħin tar-rikostituzzjoni tal-kunjett tal-vaċċin. Wara dan il-perjodu ta’ żmien, il-vaċċin għandu jintrema. Terġax tpoġġi lura fil-friġġ. Mil-lat mikrobijoloġiku, Qdenga għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna u l-kundizzjonijiet waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni tal-vaċċin bis-solvent ippreżentat fis-siringa mimlija għal-lest

Qdenga huwa vaċċin ta’ 2 komponenti li jikkonsisti f’kunjett li fih vaċċin lijofilizzat u solvent ipprovdut fis-siringa mimlija għal-lest. Il-vaċċin lijofilizzat għandu jiġi rikostitwit bis-solvent qabel ma jingħata.

Qdenga ma għandux jitħallat ma’ vaċċini oħra fl-istess siringa.

Biex tħallat (rikostituzzjoni) Qdenga, uża biss is-solvent (soluzzjoni ta’ 0.22% sodium chloride) fis-siringa mimlija għal-lest fornuta mal-vaċċin peress li ma fihiex preservattivi jew sustanzi anti-virali oħra. Il-kuntatt ma’ preservattivi, antisettiċi, deterġenti, u sustanzi antivirali oħra għandu jiġi evitat peress li jistgħu jinattivaw il-vaċċin.

Neħħi l-kunjett tal-vaċċin u s-solvent tas-siringa mimlija għal-lest mill-friġġ u poġġihom f’temperatura ambjentali għal madwar 15-il minuta.

|  |  |
| --- | --- |
| **Kunjett tal-vaċċin lijofilizzat** | * Neħħi l-għatu mill-kunjett tal-vaċċin u naddaf il-wiċċ tat-tapp fuq il kunjett billi tuża mselħa tal-alkoħol. * Waħħal labra sterili mas siringa mimlija għal-lest u daħħal il-labra fil-kunjett tal-vaċċin. Il-labra rakkomandata hija 23G. * Idderieġi l-fluss tas-solvent lejn il-ġenb tal-kunjett waqt li tagħfas bil-mod il-planġer biex tnaqqas iċ-ċans li jiffurmaw bżieżaq. |
| **Vaċċin rikostitwit** | * Erħi s-saba’ tiegħek mill-planġer u, waqt li żżomm l-assemblaġġ fuq wiċċ ċatt, bil-mod dawwar il-kunjett fiż-żewġ direzzjonijiet bl-assemblaġġ tal-labra tas- siringa mwaħħal. * TĦAWWADX. Jistgħu jiffurmaw ragħwa u bżieżaq fil-prodott rikostitwit. * Ħalli l-kunjett u l-assemblaġġ tas-siringa joqogħdu għal ftit sakemm is-soluzzjoni ssir ċara. Dan jieħu madwar 30-60 sekonda. |

Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni li tirriżulta għandha tkun ċara, bla kulur għal lewn ta’ isfar ċar, u essenzjalment mingħajr frak barrani. Armi l-vaċċin jekk ikun hemm partikuli u/jew jekk jidher li tilef il-kulur.

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaċċin rikostitwit** | * Iġbed il-volum sħiħ tas-soluzzjoni rikostitwita ta’ Qdenga bl-istesssiringa sakemm tidher bużżieqa tal-arja fis-siringa. * Neħħi l-assemblaġġ tas-siringa mill-kunjett. Żomm is-siringa bil-labra tipponta ’l fuq, taptap in-naħa tal-ġenb tas-siringa biex iġġib il-bużżieqa tal-arja fil-wiċċ, armi l-labra mwaħħla u ibdilha b’labra ġdida sterili, neħħi l-bużżieqa tal-arja sakemm tifforma taqtira żgħira tal-likwidu fin-naħa ta’ fuq tal-labra. Il-labra rakkomandata hija 25G 16 mm. * Qdenga huwa lest biex jingħata b’injezzjoni taħt il-ġilda. |

Wara r-rikostituzzjoni, Qdenga għandu jingħata immedjatament. L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ġiet murija għal sagħtejn f’temperatura ambjentali (sa 32.5°C) mill-ħin tar-rikostituzzjoni tal-kunjett tal-vaċċin. Wara dan il-perjodu ta’ żmien, il-vaċċin għandu jintrema. Terġax tpoġġi lura fil-friġġ. Mil-lat mikrobijoloġiku, Qdenga għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna u l-kundizzjonijiet waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Il-Ġermanja

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 5 ta’ Diċembru 2022

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

**ANNESS II**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I) BIJOLOĠIKA(ĊI ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

**D. kondizzjonijiet jew restrizzjonijiet fir-rigward tal-użu sigur u effettiv tal-prodott mediċinali**

# A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I) BIJOLOĠIKA(ĊI ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi attiva/i

IDT Biologika GmbH

Am Pharmapark

06861 Dessau-Rosslau

Il-Ġermanja

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Takeda GmbH

Production site Singen

Robert-Bosch-Str. 8

78224 Singen

Il-Ġermanja

# B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

* **Ħruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-ħruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-għan.

# C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

# D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

* **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

* Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
* Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista’ twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

# A. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**Trab (doża 1) f’kunjett + solvent f’kunjett**

**Daqs tal-pakkett ta’ 1 jew 10**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Qdenga trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Vaċċin tetravalenti ta’ dengue (ħaj, attenwat)

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 mL) fiha:

Virus tad-dengue serotip 1 (ħaj, attenwat): ≥ 3.3 log10 Untiajiet li jiffurmaw plakka (PFU)/doża

Virus tad-dengue serotip 2 (ħaj, attenwat): ≥ 2.7 log10 PFU/doża

Virus tad-dengue serotip 3 (ħaj, attenwat): ≥ 4.0 log10 PFU/doża

Virus tad-dengue serotip 4 (ħaj, attenwat): ≥ 4.5 log10 PFU/doża

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti:

Trab: α,α-Trehalose dihydrate, Poloxamer 407, albumina tas-seru uman, potassium dihydrogen phosphate, disodium hydrogen phosphate, potassium chloride, sodium chloride

Solvent: Sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett 1: trab

Kunjett 1: solvent

Doża 1 (0.5 mL)

10 kunjetti: trab

10 kunjetti: solvent

10 x doża 1 (0.5 mL)

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Użu taħt il-ġilda wara r-rikostituzzjoni.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS {XX/SSSS}

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-pakkett oriġinali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/22/1699/001

EU/1/22/1699/002

**13. NUMRU TAl-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR l-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIl-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**Trab (doża 1) f’kunjett + solvent f’siringa mimlija għal-lest**

**Trab (doża 1) f’kunjett + solvent f’siringa mimlija għal-lestb’2 labar separati**

**Daqs tal-pakkett ta’ 1 jew 5**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Qdenga trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

Vaċċin tetravalenti ta’ dengue (ħaj, attenwat)

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 mL) fiha:

Virus tad-dengue serotip 1 (ħaj, attenwat): ≥ 3.3 log10 Untiajiet li jiffurmaw plakka (PFU)/doża

Virus tad-dengue serotip 2 (ħaj, attenwat): ≥ 2.7 log10 PFU/doża

Virus tad-dengue serotip 3 (ħaj, attenwat): ≥ 4.0 log10 PFU/doża

Virus tad-dengue serotip 4 (ħaj, attenwat): ≥ 4.5 log10 PFU/doża

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti:

Trab: α,α-Trehalose dihydrate, Poloxamer 407, albumina tas-seru uman, potassium dihydrogen phosphate, disodium hydrogen phosphate, potassium chloride, sodium chloride

Solvent: Sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

Kunjett 1: trab

Siringa mimlija għal-lest 1: solvent

Doża 1 (0.5 mL)

5 kunjetti: trab

5 siringi mimlijin għal-lest: solvent

5 x doża 1 (0.5 mL)

Kunjett 1: trab

Siringa mimlija għal-lest 1: solvent

2 labar

Doża 1 (0.5 mL)

5 kunjetti: trab

5 siringi mimlijin għal-lest: solvent

10 labar

5 x doża 1 (0.5 mL)

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS {XX/SSSS}

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-pakkett oriġinali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/22/1699/003

EU/1/22/1699/004

EU/1/22/1699/005

EU/1/22/1699/006

**13. NUMRU TAl-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR l-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIl-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**Trab (doża 1) f’kunjett**

**1. ISEM TAl-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Qdenga

Trab għall-injezzjoni

Vaċċin tetravalenti tad-dengue

SC

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS {XX/SSSS}

**4. NUMRU TAl-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

Doża 1

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**Solvent f’kunjett**

**Solvent f’siringa mimlija għal-lest**

**1. ISEM TAl-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Solvent għal Qdenga

NaCl (0.22%)

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS {XX/SSSS}

**4. NUMRU TAl-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

0.5 mL

**6. OĦRAJN**

# B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**Qdenga trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni**

Vaċċin tetravalenti ta’ dengue (ħaj, attenwat)

BT_1000x858pxDan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollok. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew il-wild tiegħek titlaqqmu peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek jew lill-wild tiegħek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra.
* Jekk inti jew il-wild tiegħek ikollkom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**

1. X’ inhu Qdenga u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma inti jew il-wild tiegħek tirċievu Qdenga

3. Kif għandu jingħata Qdenga

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Qdenga

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Qdenga u għalxiex jintuża**

Qdenga huwa vaċċin. Dan jintuża biex jgħin jipproteġi lilek jew lill-wild tiegħek kontra d-dengue. Id-dengue hija marda kkawżata minn serotipi tal-virus tad-dengue 1, 2, 3 u 4. Qdenga fih verżjonijiet imdgħajfa ta’ dawn l-4 serotipi tal-virus tad-dengue u għalhekk ma jistax jikkawża l-marda tad-dengue.

Qdenga jingħata lill-adulti, liż-żgħażagħ u lit-tfal (mill-età ta’ 4 snin ’il fuq).

Qdenga għandu jintuża skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

**Kif jaħdem il-vaċċin**

Qdenga jistimula d-difiżi naturali tal-ġisem (is-sistema immuni). Dan jgħin biex jipproteġi kontra l-virusis li jikkawżaw id-dengue jekk il-ġisem jiġi espost għal dawn il-virusis fil-futur.

**X’inhu d-dengue**

Id-dengue jiġi kkawżat minn virus.

* Il-virus jinxtered min-nemus (in-nemus Aedes).
* Jekk nemusa tigdem lil xi ħadd bid-dengue, tista’ tgħaddi l-virus lill-persuna li jmiss li tigdem.

Id-dengue ma jgħaddix direttament minn persuna għal oħra.

Is-sinjali tad-dengue jinkludu deni, uġigħ ta’ ras, uġigħ wara l-għajnejn, uġigħ fil-muskoli u fil-ġogi, tħossok jew tkun ma tiflaħx (dardir u rimettar), glandoli minfuħin jew raxx tal-ġilda. Is-sinjali tad-dengue normalment idumu minn jumejn sa 7 ijiem. Inti tista’ tiġi infettat ukoll bil-virus tad-dengue iżda ma turi l-ebda sinjal ta’ mard.

Kultant id-dengue jista’ jkun sever biżżejjed biex inti jew il-wild tiegħek ikollkom tmorru l-isptar u f’każijiet rari jista’ jikkawża l-mewt. Dengue sever jista’ jagħtik deni għoli u xi waħda minn dawn li ġejjin: uġigħ addominali (fiż-żaqq) sever, mard persistenti (rimettar), teħid ta’ nifs mgħaġġel, fsada severa, fsada fl-istonku, fsada mill-ħanek, tħossok għajjien, tħossok bla kwiet, koma, ikollok aċċessjonijiet (attakki ta’ puplesija) u insuffiċjenza tal-organi.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma inti jew il-wild tiegħek tirċievu Qdenga**

Biex tkun żgur li Qdenga huwa tajjeb għalik jew għall-wild tiegħek, huwa importanti li tgħid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk xi wieħed mill-punti ta’ hawn taħt japplika għalik jew għall-wild tiegħek. Jekk hemm xi ħaġa li ma tifhimx, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek biex jispjegalek.

**Tużax Qdenga** **jekk inti jew il-wild tiegħek**

* allerġiċi għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra ta’ Qdenga (imniżżla fis-sezzjoni 6).
* kellkom reazzjoni allerġika wara li rċivejtu Qdenga qabel. Sinjali ta’ reazzjoni allerġika jistgħu jinkludu raxx bil-ħakk, qtugħ ta’ nifs u nefħa fil-wiċċ u fl-ilsien.
* għandkom sistema immuni dgħajfa (id-difiżi naturali tal-ġisem). Dan jista’ jkun minħabba difett ġenetiku jew infezzjoni tal-HIV.
* qed tieħdu mediċina li taffettwa s-sistema immuni (bħal kortikosterojdi ta’ doża għolja jew kimoterapija). It-tabib tiegħek mhux se juża Qdenga sa 4 ġimgħat wara li twaqqaf il-trattament b’din il-mediċina.
* jekk inti tqila jew qed tredda'.

**Tużax Qdenga jekk tapplika xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq.**

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tirċievi Qdenga jekk inti jew il-wild tiegħek:

* għandkom infezzjoni bid-deni. Jista’ jkun hemm bżonn li t-tilqima tiġi posposta sakemm tirkupraw.
* qatt kellkom xi problemi tas-saħħa meta ġejtu mogħtija vaċċin. It-tabib tiegħek se jikkunsidra bir-reqqa r-riskji u l-benefiċċji tat-tilqima.
* qatt ħasskom ħażin minn injezzjoni. Jistgħu jseħħu sturdament, ħass ħażin, u xi drabi waqgħa (l-aktar fiż-żgħażagħ) wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe injezzjoni b’labra.

**Informazzjoni importanti dwar il-protezzjoni pprovduta**

Bħal b’kull vaċċin ieħor, Qdenga jista’ ma jipproteġix lil kull min jirċevih u l-protezzjoni tista’ tonqos maż-żmien. Xorta jista’ jaqbdek id-deni dengue mill-gdim tan-nemus, inkluż mard sever tad-dengue. Għandek tkompli tipproteġi lilek innifsek jew lill-wild tiegħek kontra l-gdim min-nemus anki wara t-tilqima b’Qdenga.

Wara t-tilqima, inti għandek tikkonsulta tabib jekk inti jew il-wild tiegħek taħseb li tistgħu tiżviluppaw infezzjoni bid-dengue, u tiżviluppaw kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi: deni għoli, uġigħ addominali sever, rimettar persistenti, teħid tan-nifs mgħaġġel, fsada mill-ħanek, għeja, nuqqas ta’ kwiet f’ġismek u demm fir-rimettar.

**Prekawzjonijiet addizzjonali ta’ protezzjoni**

Għandek tieħu prekawzjonijiet biex tevita l-gdim tan-nemus. Dan jinkludi l-użu ta’ repellenti tal-insetti, l-ilbies ta’ ħwejjeġ protettivi, u l-użu ta’ nets tan-nemus.

**Tfal iżgħar**

Tfal ta’ età inqas minn 4 snin ma għandhomx jirċievu Qdenga.

**Mediċini oħra u Qdenga**

Qdenga jista’ jingħata ma’ vaċċin tal-epatite A, vaċċin tad-deni isfar jew vaċċin tal-papillomavirus uman f’sit tal-injezzjoni separat (parti oħra ta’ ġismek, normalment id-driegħ l-ieħor) matul l-istess żjara.

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk inti jew il-wild tiegħek qed tużaw, użajtu dan l-aħħar, jew tistgħu tużaw xi vaċċini jew mediċini oħra.

B’mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk inti jew il-wild tiegħek qed tieħdu xi waħda minn dawn li ġejjin:

* Mediċini li jaffettwaw id-difiżi naturali tal-ġisem tagħkom (is-sistema immuni) bħal kortikosterojdi ta’ doża għolja jew kimoterapija. F’dan il-każ, it-tabib tiegħek mhuwiex se juża Qdenga sa 4 ġimgħat wara li twaqqaf il-trattament. Dan minħabba li Qdenga jista’ ma jaħdimx ukoll.
* Mediċini msejħa “immunoglobulini” jew prodotti tad-demm li fihom l-immunoglobulini, bħal demm jew plażma. F’dan il-każ, it-tabib tiegħek mhuwiex se juża Qdenga sa 6 ġimgħat, u preferibbilment mhux għal 3 xhur wara li twaqqaf il-trattament. Dan minħabba li Qdenga jista’ ma jaħdimx ukoll.

**Tqala u treddigħ**

Tużax Qdenga jekk inti jew it-tifla tiegħek tqila jew qed tredda’. Jekk inti jew it-tifla tiegħek:

* tistgħu toħorġu tqal, għandkom tieħdu l-prekawzjonijiet meħtieġa biex tevitaw it-tqala għal xahar wara t-tilqima bi Qdenga.
* taħseb li inti jew it-tifla tiegħek tistgħu tkun tqal jew qed tippjanaw li jkollkom tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispiżjar jew tal-infermier tiegħek qabel tużaw Qdenga.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Qdenga għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni fl-ewwel jiem wara t-tilqima.

**Qdenga fih sodium u potassium**

Qdenga fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża ta’ 0.5 mL, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mis-sodium’.

Qdenga fih anqas minn 1 mmol potassium (39 mg) f’kull doża ta’ 0.5 mL, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mill-potassium’.

**3. Kif għandu jingħata Qdenga**

Qdenga jingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek bħala injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda) fil-parti ta’ fuq tad-driegħ. Dan ma għandux jiġi injettat fil-vina jew fl-arterja tad-demm.

Inti jew it-wild tiegħek se tiċievu 2 injezzjonijiet.

It-tieni injezzjoni tingħata 3 xhur wara l-ewwel injezzjoni.

M’hemm l-ebda *data* fl-adulti minn 60 sena ’l fuq. Itlob parir mingħand it-tabib tiegħek dwar jekk huwiex ta’ benefiċċju għalik li tirċievi Qdenga.

Qdenga għandu jintuża skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

**L-istruzzjonijiet għall-preparazzjoni tal-vaċċin maħsuba għall-professjonisti mediċi u tal-kura tas-saħħa huma inklużi fl-aħħar tal-fuljett.**

**Jekk inti jew il-wild tiegħek tinsew injezzjoni ta’ Qdenga**

* Jekk inti jew il-wild tiegħek tinsew injezzjoni skedata, it-tabib tiegħek jiddeċiedi meta għandek tagħti l-injezzjoni li tkun insejt. Huwa importanti li inti jew il-wild tiegħek issegwu l-istruzzjonijiet tat-tabib, tal-ispiżjar jew tal-infermier tiegħek dwar l-injezzjoni ta’ segwitu.
* Jekk tinsa jew ma tkunx tista’ tmur lura fil-ħin skedat, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek għal parir.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, Qdenga jista’ jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Reazzjoni allerġika (anafilattika) severa**

Jekk iseħħ xi wieħed minn dawn is-sintomi wara li titlaq mill-post fejn inti jew it-tifel/tifla tiegħek irċevejtu injezzjoni, **ikkuntattja tabib immedjatament:**

* diffikultà biex tieħu n-nifs
* l-ilsien jew ix-xufftejn isiru blu
* raxx
* nefħa tal-wiċċ jew tal-gerżuma
* pressjoni tad-demm baxxa li tikkawża sturdament jew ħass ħażin
* sensazzjoni f’daqqa u serja ta’ mard jew ta’ skumdità bi tnaqqis fil-pressjoni tad-demm li jikkawża sturdament u telf mis-sensi, qalb tħabbat b’rata mgħaġġla assoċjata ma’ diffikultà biex tieħu n-nifs.

Dawn is-sinjali jew sintomi (reazzjonijiet anafilattiċi) normalment jiżviluppaw malajr wara li tingħata l-injezzjoni u waqt li inti jew it-tifel/tifla tiegħek tkunu għadkom fil-klinika tat-tabib. Jistgħu jseħħu wkoll b’mod rari ħafna wara li tirċevu kwalunkwe vaċċin.

L-effetti sekondarji li ġejjin seħħew waqt studji fit-tfal, fiż-żgħażagħ u fl-adulti.

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

* uġigħ fis-sit tal-injezzjoni
* uġigħ ta’ ras
* uġigħ fil-muskoli
* ħmura fis-sit tal-injezzjoni
* tħossok ma tiflaħx b’mod ġenerali
* dgħufija
* infezzjonijiet tal-imnieħer jew tal-gerżuma
* deni

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

* nefħa fis-sit tal-injezzjoni
* uġigħ jew infjammazzjoni tal-imnieħer jew tal-gerżuma
* tbenġil fis-sit tal-injezzjoni
* ħakk fis-sit tal-injezzjoni
* infjammazzjoni tal-gerżuma u tat-tunsilli
* uġigħ fil‑ġogi
* mard li jixbah lill-influwenza

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

* dijarea
* tħossok imdardar
* uġigħ fl-istonku
* tħossok imdardar (rimettar)
* fsada fis-sit tal-injezzjoni
* tħossok kemxejn sturdut
* ħakk fil-ġilda
* raxx tal-ġilda, li jinkludi eruzzjonijiet tal-ġilda bi dbabar imqabbżin jew bil-ħakk
* ħorriqija
* għeja
* bidla fil-kulur tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni
* infjammazzjoni tal-passaġġi tal-arja
* imnieħer iqattar

**Rare** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000):

* tikek żgħar ħomor jew vjola taħt il-ġilda tiegħek (petekje)

**Rari ħafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000):

* nefħa mgħaġġla taħt il-ġilda f’żoni bħall-wiċċ, il-gerżuma, id-dirgħajn u r-riġlejn
* livelli baxxi ta’ plejtlits fid-demm (tromoċitopenija)

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli):

* reazzjoni allerġika (anafilattika) f’daqqa u severa, b’diffikultà biex tieħu n-nifs, nefħa, sturdament, taħbit mgħaġġel tal-qalb, għaraq u telf mis-sensi.

**Effetti sekondarji addizzjonali fi tfal ta’ età bejn 4 u 5 snin:**

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

* tnaqqis fl-aptit
* tħossok bi ngħas
* irritabilità

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Qdenga**

Żomm Qdenga fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax Qdenga wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara JIS. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C sa 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-vaċċin fil-kartuna ta’ barra.

Wara li jitħallat (rikostituzzjoni) bis-solvent ipprovdut, Qdenga għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, Qdenga għandu jintuża fi żmien sagħtejn.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Qdenga**

* Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 mL) fiha:

Virus tad-dengue serotip 1 (ħaj, attenwat)\*: ≥ 3.3 log10 PFU\*\*/doża

Virus tad-dengue serotip 2 (ħaj, attenwat)#: ≥ 2.7 log10 PFU\*\*/doża

Virus tad-dengue serotip 3 (ħaj, attenwat)\*: ≥ 4.0 log10 PFU\*\*/doża

Virus tad-dengue serotip 4 (ħaj, attenwat)\*: ≥ 4.5 log10 PFU\*\*/doża

\*Prodott f’ċelluli Vero permezz ta’ teknoloġija rikombinanti tad-DNA Ġeni ta’ proteini tas-superfiċje speċifiċi għas-serotip maħdumin fil-backbone tad-dengue tat-tip 2. Dan il-prodott fih organiżmi ġenetikament modifikati (OĠM).

#Prodott f’ċelluli Vero permezz ta’ teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

\*\*PFU = Unitajiet li jiffurmaw plakka

* Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: α,α-Trehalose dihydrate, Poloxamer 407, albumina tas-seru uman, potassium dihydrogen phosphate, disodium hydrogen phosphate, potassium chloride, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet.

**Kif jidher Qdenga** **u l-kontenut tal-pakkett**

Qdenga huwa trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni. Qdenga huwa pprovdut bħala trab f’kunjett ta’ doża waħda u solvent f’kunjett ta’ doża waħda.

It-trab u s-solvent għandhom jitħalltu flimkien qabel l-użu.

Qdenga trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni huwa disponibbli f’pakketti ta’ 1 jew 10.

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

It-trab huwa kejk kumpatt ta’ lewn abjad għal abjad jagħti fl-isfar.

Is-solvent (soluzzjoni ta’ 0.22% sodium chloride) huwa likwidu ċar u bla kulur.

Wara r-rikostituzzjoni, Qdenga huwa soluzzjoni ċara, bla kulur għal lewn isfar ċar, u essenzjalment mingħajr frak barrani.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur**

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Il-Ġermanja

**Manifattur**

Takeda GmbH

Production site Singen

Robert-Bosch-Str. 8

78224 Singen

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **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 Latvia SIA  Tel: +371 67840082  medinfoEMEA@takeda.com | **United Kingdom (Northern Ireland)**  Takeda UK Ltd  Tel: +44 (0) 3333 000 181  medinfoEMEA@takeda.com | |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

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

**It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:**

* Bħal fil-każ tal-vaċċini kollha li jiġu injettati, trattament u sorveljanza medika xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f’każ ta’ reazzjoni anafilattika wara l-għoti ta’ Qdenga.
* Qdenga ma għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali jew vaċċini oħra fl-istess siringa.
* Qdenga ma għandux jingħata b’injezzjoni intravaskulari taħt l-ebda ċirkostanza.
* L-immunizzazzjoni għandha ssir permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda preferibbilment fil-parti ta’ fuq tad-driegħ fir-reġjun tad-deltojd. Qdenga ma għandux jingħata b’injezzjoni intramuskolari.
* Jista’ jseħħ sinkope (ħass ħażin) wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe tilqima bħala rispons psikoġeniku għall-injezzjoni b’labra. Għandu jkun hemm proċeduri fis-seħħ biex jipprevjenu l-korriment ikkawżat minn waqgħat u biex jiġu mmaniġġjati reazzjonijiet sinkopali.

Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni tal-vaċċin bis-solvent ippreżentat fil-kunjett:

Qdenga huwa vaċċin ta’ 2 komponenti li jikkonsisti f’kunjett li fih vaċċin lijofilizzat u kunjett li fih is-solvent. Il-vaċċin lijofilizzat għandu jiġi rikostitwit bis-solvent qabel ma jingħata.

Uża biss siringi sterili għar-rikostituzzjoni u l-injezzjoni ta’ Qdenga. Qdenga ma għandux jitħallat ma’ vaċċini oħra fl-istesssiringa.

Biex tħallat (rikostituzzjoni) Qdenga, uża biss is-solvent (soluzzjoni ta’ 0.22% sodium chloride) fornut mal-vaċċin peress li dan ma għandux preservattivi jew sustanzi antivirali oħra. Il-kuntatt ma’ preservattivi, antisettiċi, deterġenti, u sustanzi antivirali oħra għandu jiġi evitat peress li jistgħu jinattivaw il-vaċċin.

Neħħi l-vaċċin u l-kunjetti tas-solvent mill-friġġ u poġġihom f’temperatura ambjentali għal madwar 15-il minuta.

|  |  |
| --- | --- |
| **Kunjett tas-solvent** | * Neħħi l-għotjien miż-żewġ kunjetti u naddaf il-wiċċ tat-tappijiet fuq il-kunjetti billi tuża mselħa tal-alkoħol. * Waħħal labra sterili ma’ siringa ta’ 1 mL sterili u daħħal il-labra fil-kunjett tas-solvent. Il-labra rakkomandata hija 23G. * Bil-mod, agħfas il-planġer kompletament ’l isfel. * Dawwar il-kunjett rasu ’l isfel, iġbed il-kontenut kollu tal-kunjett u kompli iġbed il-planġer ’il barra sa 0.75 mL. Wieħed għandu jara bużżieqa ġewwa s-siringa. * Aqleb is-siringa rasha ’l isfel biex iġġib il-bużżieqa lura fil-planġer. |
| **Kunjett tal-vaċċin lijofilizzat** | * Daħħal il-labra tal-assemlaġġ tas-siringa fil-kunjett tal-vaċċinlijofilizzat. * Idderieġi l-fluss tas-solvent lejn il-ġenb tal-kunjett waqt li tagħfas bil-mod il-planġer biex tnaqqas iċ-ċans li jiffurmaw bżieżaq. |
| **Vaċċin rikostitwit** | * Erħi s-saba’ tiegħek mill-planġer u, waqt li żżomm l-assemblaġġ fuq wiċċ ċatt, bil-mod dawwar il-kunjett fiż-żewġ direzzjonijiet bl-assemblaġġ tal-labra tas- siringa mwaħħal. * TĦAWWADX. Jistgħu jiffurmaw ragħwa u bżieżaq fil-prodott rikostitwit. * Ħalli l-kunjett u l-assemblaġġ tas-siringa joqogħdu għal ftit sakemm is-soluzzjoni ssir ċara. Dan jieħu madwar 30-60 sekonda. |

Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni li tirriżulta għandha tkun ċara, bla kulur għal lewn ta’ isfar ċar, u essenzjalment mingħajr frak barrani. Armi l-vaċċin jekk ikun hemm partikuli u/jew jekk jidher li tilef il-kulur.

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaċċin rikostitwit** | * Iġbed il-volum sħiħ tas-soluzzjoni rikostitwita ta’ Qdenga bl-istesssiringa sakemm tidher bużżieqa tal-arja fis-siringa. * Neħħi l-assemblaġġ tas-siringa mill-kunjett. * Żomm is-siringa bil-labra tipponta ’l fuq, taptap in-naħa tal-ġenb tas-siringa biex iġġib il-bużżieqa tal-arja fil-wiċċ, armi l-labra mwaħħla u ibdilha b’labra ġdida sterili, neħħi l-bużżieqa tal-arja sakemm tifforma taqtira żgħira tal-likwidu fin-naħa ta’ fuq tal-labra. Il-labra rakkomandata hija 25G 16 mm. * Qdenga huwa lest biex jingħata b’injezzjoni taħt il-ġilda. |

Wara r-rikostituzzjoni, Qdenga għandu jingħata immedjatament. L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ġiet murija għal sagħtejn f’temperatura ambjentali (sa 32.5°C) mill-ħin tar-rikostituzzjoni tal-kunjett tal-vaċċin. Wara dan il-perjodu ta’ żmien, il-vaċċin għandu jintrema. Terġax tpoġġi lura fil-friġġ. Mil-lat mikrobijoloġiku, Qdenga għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna u l-kundizzjonijiet waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**Qdenga trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest**

Vaċċin tetravalenti ta’ dengue (ħaj, attenwat)

BT_1000x858pxDan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollok. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew it-tifel/tifla tiegħek titlaqqmu peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra.
* Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek ikollkom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu Qdenga u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu Qdenga

3. Kif jingħata Qdenga

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Qdenga

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Qdenga u għalxiex jintuża**

Qdenga huwa vaċċin. Dan jintuża biex jgħin jipproteġi lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek kontra d-dengue. Id-dengue hija marda kkawżata minn serotipi tal-virus tad-dengue 1, 2, 3 u 4. Qdenga fih verżjonijiet imdgħajfa ta’ dawn l-4 serotipi tal-virus tad-dengue u għalhekk ma jistax jikkawża l-marda tad-dengue.

Qdenga jingħata lill-adulti, liż-żgħażagħ u lit-tfal (mill-età ta’ 4 snin ’il fuq).

Qdenga għandu jintuża skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

**Kif jaħdem il-vaċċin**

Qdenga jistimula d-difiżi naturali tal-ġisem (is-sistema immuni). Dan jgħin biex jipproteġi kontra l-viruses li jikkawżaw id-dengue jekk il-ġisem jiġi espost għal dawn il-viruses fil-futur.

**X’inhu d-dengue**

Id-dengue jiġi kkawżat minn virus.

* Il-virus jinxtered min-nemus (in-nemus Aedes).
* Jekk nemusa tigdem lil xi ħadd bid-dengue, tista’ tgħaddi l-virus lill-persuna li jmiss li tigdem.

Id-dengue ma jgħaddix direttament minn persuna għal oħra.

Is-sinjali tad-dengue jinkludu deni, uġigħ ta’ ras, uġigħ wara l-għajnejn, uġigħ fil-muskoli u fil-ġogi, tħossok jew tkun ma tiflaħx (dardir u rimettar), glandoli minfuħin jew raxx tal-ġilda. Is-sinjali tad-dengue normalment idumu minn jumejn sa 7 ijiem. Inti tista’ tiġi infettat ukoll bil-virus tad-dengue iżda ma turi l-ebda sinjal ta’ mard.

Kultant id-dengue jista’ jkun sever biżżejjed biex inti jew it-tifel/tifla tiegħek ikollkom tmorru l-isptar u f’każijiet rari jista’ jikkawża l-mewt. Dengue sever jista’ jikkawżalek deni għoli u xi waħda minn dawn li ġejjin: uġigħ addominali (fiż-żaqq) sever, tħossok ma tiflaħx b’mod persistenti (rimettar), teħid ta’ nifs mgħaġġel, fsada severa, fsada fl-istonku, fsada mill-ħanek, tħossok għajjien, tħossok bla kwiet, koma, ikollok aċċessjonijiet (attakki ta’ puplesija) u insuffiċjenza tal-organi.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu Qdenga**

Biex tkun żgur li Qdenga huwa tajjeb għalik jew għat-tifel/tifla tiegħek, huwa importanti li tgħid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk xi wieħed mill-punti ta’ hawn taħt japplika għalik jew għat-tifel/tifla tiegħek. Jekk hemm xi ħaġa li ma tifhimx, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek biex jispjegalek.

**Tużax Qdenga** **jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek**

* allerġiċi għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra ta’ Qdenga (imniżżla fis-sezzjoni 6).
* kellkom reazzjoni allerġika wara li rċivejtu Qdenga qabel. Sinjali ta’ reazzjoni allerġika jistgħu jinkludu raxx bil-ħakk, qtugħ ta’ nifs u nefħa fil-wiċċ u fl-ilsien.
* għandkom sistema immuni dgħajfa (id-difiżi naturali tal-ġisem). Dan jista’ jkun minħabba difett ġenetiku jew infezzjoni tal-HIV.
* qed tieħdu mediċina li taffettwa s-sistema immuni (bħal kortikosterojdi ta’ doża għolja jew kimoterapija). It-tabib tiegħek mhux se juża Qdenga sa 4 ġimgħat wara li twaqqaf it-trattament b’din il-mediċina.
* jekk inti tqila jew qed tredda’.

**Tużax Qdenga jekk tapplika xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq.**

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tirċievi Qdenga jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek:

* għandkom infezzjoni bid-deni. Jista’ jkun hemm bżonn li t-tilqima tiġi posposta sakemm ikun hemm irkupru.
* qatt kellkom xi problemi tas-saħħa meta ġejtu mogħtija vaċċin. It-tabib tiegħek se jikkunsidra bir-reqqa r-riskji u l-benefiċċji tat-tilqima.
* qatt ħasskom ħażin minn injezzjoni. Jistgħu jseħħu sturdament, ħass ħażin, u xi drabi waqgħa (l-aktar fiż-żgħażagħ) wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe injezzjoni b’labra.

**Informazzjoni importanti dwar il-protezzjoni pprovduta**

Bħal b’kull vaċċin ieħor, Qdenga jista’ ma jipproteġix lil kull min jirċevih u l-protezzjoni tista’ tonqos maż-żmien. Xorta jista’ jaqbdek id-deni dengue mill-gdim tan-nemus, inkluż mard sever tad-dengue. Għandek tkompli tipproteġi lilek innifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek kontra l-gdim min-nemus anki wara t-tilqima b’Qdenga.

Wara t-tilqima, inti għandek tikkonsulta tabib jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek taħseb li jista’ għandkom infezzjoni bid-dengue, u tiżviluppaw kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi: deni għoli, uġigħ addominali sever, rimettar persistenti, teħid tan-nifs mgħaġġel, fsada mill-ħanek, għeja, nuqqas ta’ kwiet f’ġismek u demm fir-rimettar.

**Prekawzjonijiet addizzjonali ta’ protezzjoni**

Għandek tieħu prekawzjonijiet biex tevita l-gdim tan-nemus. Dan jinkludi l-użu ta’ repellenti tal-insetti, l-ilbies ta’ ħwejjeġ protettivi, u l-użu ta’ nets tan-nemus.

**Tfal iżgħar**

Tfal ta’ età inqas minn 4 snin ma għandhomx jirċievu Qdenga.

**Mediċini oħra u Qdenga**

Qdenga jista’ jingħata ma’ vaċċin tal-epatite A, vaċċin tad-deni isfar jew vaċċin tal-papillomavirus uman f’sit tal-injezzjoni separat (parti oħra ta’ ġismek, normalment id-driegħ l-ieħor) matul l-istess żjara.

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek qed tużaw, użajtu dan l-aħħar, jew tistgħu tużaw xi vaċċini jew mediċini oħra.

B’mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek qed tieħdu xi waħda minn dawn li ġejjin:

* Mediċini li jaffettwaw id-difiżi naturali tal-ġisem tagħkom (is-sistema immuni) bħal kortikosterojdi ta’ doża għolja jew kimoterapija. F’dan il-każ, it-tabib tiegħek mhux se juża Qdenga sa 4 ġimgħat wara li twaqqaf it-trattament. Dan minħabba li Qdenga jista’ ma jaħdimx daqshekk tajjeb.
* Mediċini msejħa “immunoglobulini” jew prodotti tad-demm li fihom l-immunoglobulini, bħal demm jew plażma. F’dan il-każ, it-tabib tiegħek mhux se juża Qdenga sa 6 ġimgħat, u preferibbilment għal 3 xhur, wara li twaqqaf it-trattament. Dan minħabba li Qdenga jista’ ma jaħdimx daqshekk tajjeb.

**Tqala u treddigħ**

Tużax Qdenga jekk inti jew it-tifla tiegħek ħriġtu tqal jew qed treddgħu. Jekk inti jew it-tifla tiegħek:

* tistgħu toħorġu tqal, għandkom tieħdu l-prekawzjonijiet meħtieġa biex tevitaw it-tqala għal xahar wara t-tilqima bi Qdenga.
* taħseb li inti jew it-tifla tiegħek tistgħu tkunu tqal jew qed tippjanaw li jkollkom tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispiżjar jew tal-infermier tiegħek qabel ma tużaw Qdenga.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Qdenga għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni fl-ewwel ftit jiem wara t-tilqima.

**Qdenga fih sodium u potassium**

Qdenga fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża ta’ 0.5 mL, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mis-sodium’.

Qdenga fih anqas minn 1 mmol potassium (39 mg) f’kull doża ta’ 0.5 mL, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mill-potassium’.

**3. Kif jingħata Qdenga**

Qdenga jingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek bħala injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda) fin-naħa ta’ fuq tad-driegħ. Dan ma għandux jiġi injettat fil-vina jew fl-arterja tad-demm.

Inti jew it-tifel/tifla tiegħek se tirċievu 2 injezzjonijiet.

M’hemm l-ebda *data* fl-adulti minn 60 sena ’l fuq. Itlob parir mingħand it-tabib tiegħek dwar jekk huwiex ta’ benefiċċju għalik li tirċievi Qdenga.

**Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tinsew tieħu injezzjoni ta’ Qdenga**

* Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tinsew tieħdu injezzjoni skedata, it-tabib tiegħek jiddeċiedi meta għandkom tingħataw l-injezzjoni li tkunu qbiżtu. Huwa importanti li inti jew it-tifel/tifla tiegħek issegwu l-istruzzjonijiet tat-tabib, tal-ispiżjar jew tal-infermier tiegħek dwar l-injezzjoni ta’ segwitu.
* Jekk tinsa jew ma tkunx tista’ tmur lura fil-ħin skedat, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek għal parir.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Reazzjoni allerġika (anafilattika) severa**

Jekk iseħħ xi wieħed minn dawn is-sintomi wara li titlaq mill-post fejn inti jew it-tifel/tifla tiegħek irċevejtu injezzjoni, **ikkuntattja tabib immedjatament:**

* diffikultà biex tieħu n-nifs
* l-ilsien jew ix-xufftejn isiru blu
* raxx
* nefħa tal-wiċċ jew tal-gerżuma
* pressjoni tad-demm baxxa li tikkawża sturdament jew ħass ħażin
* sensazzjoni f’daqqa u serja ta’ mard jew ta’ skumdità bi tnaqqis fil-pressjoni tad-demm li jikkawża sturdament u telf mis-sensi, qalb tħabbat b’rata mgħaġġla assoċjata ma’ diffikultà biex tieħu n-nifs.

Dawn is-sinjali jew sintomi (reazzjonijiet anafilattiċi) normalment jiżviluppaw malajr wara li tingħata l-injezzjoni u waqt li inti jew it-tifel/tifla tiegħek tkunu għadkom fil-klinika tat-tabib. Jistgħu jseħħu wkoll b’mod rari ħafna wara li tirċevu kwalunkwe vaċċin.

L-effetti sekondarji li ġejjin seħħew waqt studji fit-tfal, fiż-żgħażagħ u fl-adulti.

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

* uġigħ fis-sit tal-injezzjoni
* uġigħ ta’ ras
* uġigħ fil-muskoli
* ħmura fis-sit tal-injezzjoni
* tħossok ma tiflaħx b’mod ġenerali
* dgħufija
* infezzjonijiet tal-imnieħer jew tal-gerżuma
* deni

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

* nefħa fis-sit tal-injezzjoni
* uġigħ jew infjammazzjoni tal-imnieħer jew tal-gerżuma
* tbenġil fis-sit tal-injezzjoni
* ħakk fis-sit tal-injezzjoni
* infjammazzjoni tal-gerżuma u tat-tunsilli
* uġigħ fil‑ġogi
* mard li jixbah lill-influwenza

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

* dijarea
* tħossok imdardar
* uġigħ fl-istonku
* tħossok imdardar (rimettar)
* fsada fis-sit tal-injezzjoni
* tħossok kemxejn sturdut
* ħakk fil-ġilda
* raxx tal-ġilda, li jinkludi eruzzjonijiet tal-ġilda bi dbabar imqabbżin jew bil-ħakk
* ħorriqija
* għeja
* bidla fil-kulur tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni
* infjammazzjoni tal-passaġġi tal-arja
* imnieħer iqattar

**Rare** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000):

* tikek żgħar ħomor jew vjola taħt il-ġilda tiegħek (petekje)

**Rari ħafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000):

* nefħa mgħaġġla taħt il-ġilda f’żoni bħall-wiċċ, il-gerżuma, id-dirgħajn u r-riġlejn
* livelli baxxi ta’ plejtlits fid-demm (tromoċitopenija)

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli):

* reazzjoni allerġika (anafilattika) f’daqqa u severa, b’diffikultà biex tieħu n-nifs, nefħa, sturdament, taħbit mgħaġġel tal-qalb, għaraq u telf mis-sensi.

**Effetti sekondarji addizzjonali fi tfal ta’ età bejn 4 u 5 snin:**

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

* tnaqqis fl-aptit
* tħossok bi ngħas
* irritabilità

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**5. Kif taħżen Qdenga**

Żomm Qdenga fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax Qdenga wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara JIS. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C sa 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-vaċċin fil-kartuna ta’ barra.

Wara li jitħallat (rikostituzzjoni) bis-solvent ipprovdut, Qdenga għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, Qdenga għandu jintuża fi żmien sagħtejn.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Qdenga**

* Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 mL) ikun fiha:

Virus tad-dengue serotip 1 (ħaj, attenwat)\*: ≥ 3.3 log10 PFU\*\*/doża

Virus tad-dengue serotip 2 (ħaj, attenwat)#: ≥ 2.7 log10 PFU\*\*/doża

Virus tad-dengue serotip 3 (ħaj, attenwat)\*: ≥ 4.0 log10 PFU\*\*/doża

Virus tad-dengue serotip 4 (ħaj, attenwat)\*: ≥ 4.5 log10 PFU\*\*/doża

\*Prodott f’ċelluli Vero permezz ta’ teknoloġija rikombinanti tad-DNA. Ġeni ta’ proteini tas-superfiċje speċifiċi għas-serotip maħdumin fil-backbone tad-dengue tat-tip 2. Dan il-prodott fih organiżmi ġenetikament modifikati (OĠM).

#Prodott f’ċelluli Vero permezz ta’ teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

\*\*PFU = Unitajiet li jiffurmaw plakka

* Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: α,α-Trehalose dihydrate, Poloxamer 407, albumina fis-seru tal-bniedem, potassium dihydrogen phosphate, disodium hydrogen phosphate, potassium chloride, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet.

**Kif jidher Qdenga** **u l-kontenut tal-pakkett**

Qdenga huwa trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni. Qdenga huwa pprovdut bħala trab f’kunjett ta’doża waħda usolvent f’siringa mimlija għal-lest b’2 labar separati jew bl-ebda labra.

It-trab u s-solvent għandhom jitħalltu flimkien qabel l-użu.

Qdenga trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest huwa disponibbli f’pakketti ta’ 1 jew 5.

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

It-trab huwa kejk kumpatt ta’ lewn abjad għal abjad jagħti fl-isfar.

Is-solvent (soluzzjoni ta’ 0.22% sodium chloride) huwa likwidu ċar u bla kulur.

Wara r-rikostituzzjoni, Qdenga huwa soluzzjoni ċara, bla kulur għal lewn isfar ċar, u essenzjalment mingħajr frak barrani.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur**

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Il-Ġermanja

**Manifattur**

Takeda GmbH

Production site Singen

Robert-Bosch-Str. 8

78224 Singen

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **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 Latvia SIA  Tel: +371 67840082  medinfoEMEA@takeda.com | | **United Kingdom (Northern Ireland)**  Takeda UK Ltd  Tel: +44 (0) 3333 000 181  medinfoEMEA@takeda.com | |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

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

**It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:**

* Bħal fil-każ tal-vaċċini kollha li jiġu injettati, trattament u sorveljanza medika xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f’każ ta’ reazzjoni anafilattika wara l-għoti ta’ Qdenga.
* Qdenga ma għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali jew vaċċini oħra fl-istess siringa.
* Qdenga ma għandux jingħata b’injezzjoni intravaskulari taħt l-ebda ċirkostanza.
* L-immunizzazzjoni għandha ssir permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda preferibbilment fil-parti ta’ fuq tad-driegħ fir-reġjun tad-deltojd. Qdenga ma għandux jingħata b’injezzjoni intramuskolari.
* Jista’ jseħħ sinkope (ħass ħażin) wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe tilqima bħala rispons psikoġeniku għall-injezzjoni b’labra. Għandu jkun hemm proċeduri fis-seħħ biex jipprevjenu l-korriment ikkawżat minn waqgħat u biex jiġu mmaniġġjati reazzjonijiet sinkopali.

Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni tal-vaċċin bis-solvent ippreżentat fis-siringa mimlija għal-lest:

Qdenga huwa vaċċin ta’ 2 komponenti li jikkonsisti f’ kunjett li fih vaċċin lijofilizzat u solvent ipprovdut fis-siringa mimlija għal-lest. Il-vaċċin lijofilizzat għandu jiġi rikostitwit bis-solvent qabel ma jingħata.

Qdenga ma għandux jitħallat ma’ vaċċini oħra fl-istesssiringa.

Biex tħallat (rikostituzzjoni) Qdenga, uża biss is-solvent (soluzzjoni ta’ 0.22% sodium chloride) fis-siringa mimlija għal-lest fornuta mal-vaċċin peress li ma fihiex preservattivi jew sustanzi anti-virali oħra. Il-kuntatt ma’ preservattivi, antisettiċi, deterġenti, u sustanzi antivirali oħra għandu jiġi evitat peress li jistgħu jinattivaw il-vaċċin.

Neħħi l-kunjett tal-vaċċin u s-solvent tas-siringa mimlija għal-lest mill-friġġ u poġġihom f’temperatura ambjentali għal madwar 15-il minuta.

|  |  |
| --- | --- |
| **Kunjett tal-vaċċin lijofilizzat** | * Neħħi l-għatu mill-kunjett tal-vaċċin u naddaf il-wiċċ tat-tapp fuq il kunjett billi tuża mselħa tal-alkoħol. * Waħħal labra sterili mas siringa mimlija għal-lest u daħħal il-labra fil-kunjett tal-vaċċin. Il-labra rakkomandata hija 23G. * Idderieġi l-fluss tas-solvent lejn il-ġenb tal-kunjett waqt li tagħfas bil-mod il-planġer biex tnaqqas iċ-ċans li jiffurmaw bżieżaq. |
| **Vaċċin rikostitwit** | * Erħi s-saba’ tiegħek mill-planġer u, waqt li żżomm l-assemblaġġ fuq wiċċ ċatt, bil-mod dawwar il-kunjett fiż-żewġ direzzjonijiet bl-assemblaġġ tal-labra tas- siringa mwaħħal. * TĦAWWADX. Jistgħu jiffurmaw ragħwa u bżieżaq fil-prodott rikostitwit. * Ħalli l-kunjett u l-assemblaġġ tas-siringa joqogħdu għal ftit sakemm is-soluzzjoni ssir ċara. Dan jieħu madwar 30-60 sekonda. |

Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni li tirriżulta għandha tkun ċara, bla kulur għal lewn ta’ isfar ċar, u essenzjalment mingħajr frak barrani. Armi l-vaċċin jekk ikun hemm partikuli u/jew jekk jidher li tilef il-kulur.

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaċċin rikostitwit** | * Iġbed il-volum sħiħ tas-soluzzjoni rikostitwita ta’ Qdenga bl-istesssiringa sakemm tidher bużżieqa tal-arja fis-siringa. * Neħħi l-assemblaġġ tas-siringa mill-kunjett. * Żomm is-siringa bil-labra tipponta ’l fuq, taptap in-naħa tal-ġenb tas-siringa biex iġġib il-bużżieqa tal-arja fil-wiċċ, armi l-labra mwaħħla u ibdilha b’labra ġdida sterili, neħħi l-bużżieqa tal-arja sakemm tifforma taqtira żgħira tal-likwidu fin-naħa ta’ fuq tal-labra. Il-labra rakkomandata hija 25G 16 mm. * Qdenga huwa lest biex jingħata b’injezzjoni taħt il-ġilda. |

Wara r-rikostituzzjoni, Qdenga għandu jingħata immedjatament. L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ġiet murija għal sagħtejn f’temperatura ambjentali (sa 32.5°C) mill-ħin tar-rikostituzzjoni tal-kunjett tal-vaċċin. Wara dan il-perjodu ta’ żmien, il-vaċċin għandu jintrema. Terġax tpoġġi lura fil-friġġ. Mil-lat mikrobijoloġiku, Qdenga għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna u l-kundizzjonijiet waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**ANNESS IV**

# KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GĦALL-VARJAZZJONI GĦAT-TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

**Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta’ Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għall-vaċċin tetravalenti ta’ dengue (ħaj, attenwat) [virus tad-dengue, serotip 2, li jesprimi l-virus tad-dengue, serotip 1, proteini tas-superfiċje, ħaj, attenwat / virus tad-dengue, serotip 2, li jesprimi l-virus tad-dengue, serotip 3, proteini tas-superfiċje, ħaj, attenwat / virus tad-dengue, serotip 2, li jesprimi l-virus tad-dengue, serotip 4, proteini tas-superfiċje, ħaj, attenwat / virus tad-dengue, serotip 2, ħaj, attenwat], il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar tromboċitopenija u petekja mill-prova/i klinika/ċi, il-letteratura u rapporti spontanji inkluż f’xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, u fid-dawl ta’ mekkaniżmu ta’ azzjoni plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn vaċċin tetravalenti ta’ dengue (ħaj, attenwat) [virus tad-dengue, serotip 2, li jesprimi l-virus tad-dengue, serotip 1, proteini tas-superfiċje, ħaj, attenwat / virus tad-dengue, serotip 2, li jesprimi l-virus tad-dengue, serotip 3, proteini tas-superfiċje, ħaj, attenwat / virus tad-dengue, serotip 2, li jesprimi l-virus tad-dengue, serotip 4, proteini tas-superfiċje, ħaj, attenwat / virus tad-dengue, serotip 2, ħaj, attenwat] u tromboċitopenija u petekja hija tal-anqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni tal-prodott għandha tiġi emendata skont dan.

Wara li reġa’ eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

**Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għall-vaċċin tetravalenti ta’ dengue (ħaj, attenwat) [virus tad-dengue, serotip 2, li jesprimi l-virus tad-dengue, serotip 1, proteini tas-superfiċje, ħaj, attenwat / virus tad-dengue, serotip 2, li jesprimi l-virus tad-dengue, serotip 3, proteini tas-superfiċje, ħaj, attenwat / virus tad-dengue, serotip 2, li jesprimi l-virus tad-dengue, serotip 4, proteini tas-superfiċje, ħaj, attenwat / virus tad-dengue, serotip 2, ħaj, attenwat] is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta’ prodott(i) mediċinali li fih/fihom vaċċin tetravalenti ta’ dengue (ħaj, attenwat) [virus tad-dengue, serotip 2, li jesprimi l-virus tad-dengue, serotip 1, proteini tas-superfiċje, ħaj, attenwat / virus tad-dengue, serotip 2, li jesprimi l-virus tad-dengue, serotip 3, proteini tas-superfiċje, ħaj, attenwat / virus tad-dengue, serotip 2, li jesprimi l-virus tad-dengue, serotip 4, proteini tas-superfiċje, ħaj, attenwat / virus tad-dengue, serotip 2, ħaj, attenwat] huwa favorevoli suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq għandhom ikunu varjati.