

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Qdenga pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Qdenga pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Tetravalent vaksine mot denguefeber (levende, svekket)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Etter rekonstituering inneholder én dose (0,5 ml):

Dengue virus serotype 1 (levende, svekket)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/dose

Dengue virus serotype 2 (levende, svekket)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/dose

Dengue virus serotype 3 (levende, svekket)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/dose

Dengue virus serotype 4 (levende, svekket)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/dose

*Produsert i Vero-celler ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi. Type 2 denguevirus modifisert med gener som koder for serotypespesifikke overflateproteiner. Dette produktet inneholder genetisk modifiserte organismer (GMO-er).

#Produsert i Vero-celler ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi

**PFU = Plakkdannende enheter

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Før rekonstituering er vaksinen et hvitt-til-off-white-farget frysetørket pulver (kompakt kake).

Væsken er en klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Qdenga er indisert for forebygging av denguefeber hos personer fra 4 år.

Bruk av Qdenga skal være i henhold til offentlige anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Personer fra 4 år

Qdenga skal administreres som én dose på 0,5 ml i henhold til en to-dose-plan (0 og 3 måneder).

Behovet for en boosterdose har ikke blitt fastsatt.

Annen pediatrik populasjon (barn <4 år)

Sikkerhet og effekt av Qdenga hos barn under 4 år har ennå ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 4.8, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre personer >60 år. Se pkt. 4.4.

Administrasjonsmåte

Etter fullstendig rekonstituering av den lyofiliserte vaksinen med oppløsningen, skal Qdenga administreres med subkutan injeksjon, fortrinnsvis i overarmen i området ved deltamuskelen.

Qdenga må ikke injiseres intravaskulært, intradermalt eller intramuskulært.

Vaksinen skal ikke blandes i samme sprøyte som andre vaksiner eller legemidler.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av Qdenga før administrasjon, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. eller overfølsomhet etter en tidligere dose med Qdenga.
- Personer med medfødt eller ervervet immunsvikt, inkludert de som får immunsuppressive terapier som høye doser med systemiske kortikosteroider (f.eks. 20 mg/dag eller 2 mg/kg kroppsvekt/dag med prednison i to uker eller mer) innen fire uker før vaksinasjon, eller andre legemidler med kjente immunsuppressive egenskaper, inkludert kjemoterapi. Hvor lenge vaksinasjon etter immunsuppressiv behandling skal unngås, bør vurderes individuelt.
- Personer med symptomatisk hiv-infeksjon eller asymptomatisk hiv-infeksjon når ledsaget av bevis på svekket immunfunksjon.
- Gravide kvinner (se pkt. 4.6).
- Ammende kvinner (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navnet og batchnummeret til det administrerte legemidlet protokollføres.

Generelle anbefalinger

Anafylaksi

Anafylaksi har blitt rapportert hos personer som har fått Qdenga. Som med alle injiserbare vaksiner, må egnet medisinsk behandling og overvåking alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk reaksjon etter vaksinerings.

Gjennomgang av medisinsk historie

En gjennomgang av personens medisinske historikk (spesielt når det gjelder tidligere vaksinerings og mulige bivirkninger som oppsto etter vaksinerings) skal gjøres før vaksinerings.

Samtidig sykdom

Vaksinering med Qdenga skal utsettes hos pasienter som lider av en akutt, alvorlig febril sykdom. Tilstedeværelsen av en mindre infeksjon, som f.eks. en forkjølelse, skal ikke føre til utsettelse av vaksinering.

Begrensninger i vaksinenes effekt

En beskyttende immunrespons med Qdenga blir kanskje ikke fremkalt i alle vaksiner mot alle serotyper av dengue virus, og kan avta over tid (se pkt. 5.1). Det er på nåværende tidspunkt ukjent om en mangel på beskyttelse kan føre til økt alvorlighetsgrad av dengue. Det anbefales å fortsette personlige beskyttelsestiltak mot myggstikk etter vaksinering. Enkeltpersoner skal søke medisinsk behandling hvis de utvikler symptomer på denguefeber.

Det finnes ingen tilgjengelige data om bruk av Qdenga blant personer over 60 år, og begrensede data om pasienter med kroniske sykdommer.

Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilasjon eller stressrelaterte reaksjoner kan forekomme i forbindelse med vaksinasjon som en psykogen respons på nåleinjeksjonen. Det er viktig at forholdsregler er på plass for å unngå skade fra besvimelse.

Fertile kvinner

Som med andre levende svekkede vaksiner, må kvinner som kan bli gravide unngå graviditet i minst én måned etter vaksinering (se pkt. 4.6 og 4.3).

Annet

Qdenga må ikke administreres via intravaskulær, intradermal eller intramuskulær injeksjon.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver doseenheter, og er så godt som «natriumfritt»

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) i hver doseenheter, det vil si så godt som «kalium-fritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

For pasienter som mottar behandling med immunoglobuliner eller blodprodukter som inneholder immunoglobuliner, som f.eks. blod eller plasma, anbefales det å vente i minst 6 uker og fortrinnsvis 3 måneder, etter at behandlingen er ferdig, før man administrerer Qdenga, for å unngå nøytralisering av de svekkede virusene som vaksinen inneholder.

Qdenga skal ikke administreres til pasienter som mottar immunosuppressive behandlinger som høye doser med systemiske kortikosteroider innen 4 uker før vaksinering, eller andre legemidler med kjente immunosuppressive egenskaper, inkludert kjemoterapi (se pkt. 4.3). Hvor lenge vaksinasjon etter immunosuppressiv behandling skal unngås, bør vurderes individuelt.

Samtidig bruk med andre vaksiner

Hvis Qdenga skal gis samtidig som annen injiserbar vaksine, må vaksinene alltid administreres på forskjellige injeksjonssteder.

Qdenga kan administreres samtidig som en hepatitt A-vaksine. Samtidig administrering har blitt studert hos voksne.

Qdenga kan administreres samtidig som en gulfebervaksine. I en klinisk studie som involverte ca. 300 voksne pasienter som mottok Qdenga samtidig med gulfeber 17D-vaksine, var det ingen effekt på

serobeskyttelsesnivået for gulfeber. Dengue-antistoffresponsen ble redusert som følge av en samtidig administrasjon av Qdenga og gulfeber 17D-vaksine. Den kliniske signifikansen av dette funnet er ukjent.

Qdenga kan administreres samtidig med en humant papillomavirus (HPV)-vaksine (se pkt. 5.1).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Kvinner som kan bli gravide, skal unngå graviditet i minst én måned etter vaksinerings. Kvinner som har tenkt å bli gravide, skal anbefales å utsette vaksinerings (se pkt. 4.4 og 4.3).

Graviditet

Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3).

Det er en begrenset mengde data på bruk av Qdenga hos gravide kvinner. Disse dataene er ikke tilstrekkelig for å konkludere på fravær av potensielle effekter av Qdenga på graviditet, embryo/fosterutvikling, fødsel og barselutvikling.

Qdenga er en levende svekket vaksine, derfor er Qdenga kontraindisert under graviditet (se pkt. 4.3).

Amming

Det er ukjent om Qdenga skilles ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Qdenga er kontraindisert under amming (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3).

Ingen spesifikke studier er utført på fruktbarhet hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Qdenga har mindre påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Uønskede bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier var de oftest rapporterte reaksjonene hos pasienter fra 4 til 60 år, smerter på injeksjonsstedet (50 %), hodepine (35 %), myalgi (31 %), erytem på injeksjonsstedet (27 %), ubehag (24 %), asteni (20 %) og feber (11 %).

Bivirkninger som forekom vanligvis i løpet av to dager etter injeksjonen, var milde til moderate i alvorlighet, hadde kort varighet (1 til 3 dager) og var mindre hyppige etter den andre injeksjonen med Qdenga enn etter den første injeksjonen.

Vaksineviremi

I den kliniske studien DEN-205 ble forbigående vaksineviremi observert etter vaksinasjon med Qdenga hos 49 % av studiedeltakerne som ikke hadde blitt infisert med dengue før og i 16 % av studiedeltakerne som hadde blitt infisert med dengue før. Vaksineviremi startet vanligvis den andre uken etter den første injeksjonen og hadde en gjennomsnittlig varighet på fire dager. Vaksineviremi var forbundet med forbigående, milde til moderate symptomer som hodepine, artralgi, myalgi og

utslett hos noen pasienter, som også kan oppstå ved denguefeber. Vaksinevirussemi ble sjelden påvist etter den andre dosen.

Diagnostiske tester for denguefeber kan være positive under vaksineviremi og kan ikke brukes til å skille vaksineviremi fra villtype-dengue-infeksjon.

Bivirkningstabell

Bivirkninger knyttet til Qdenga innhentet fra kliniske studier og erfaring etter markedsføring vises under (**Tabell 1**).

Sikkerhetsprofilen som presenteres under er basert på data generert i placebokontrollerte kliniske studier og erfaringer etter markedsføring. En samlet analyse av kliniske studier omfattet 14 627 studiedeltakere i alderen 4 til 60 år (13 839 barn og 788 voksne) som har blitt vaksinert med Qdenga. Dette inkluderte en reaktogenisitet-undergruppe på 3 830 deltakere (3 042 barn og 788 voksne).

Rapporterte bivirkninger er opplistet i henhold til følgende frekvenskategorier:

Svært vanlige: $\geq 1/10$

Vanlige: $\geq 1/100$ til $< 1/10$

Mindre vanlige: $\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$

Sjeldne: $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$

Svært sjeldne: $< 1/10\ 000$

Ikke kjent: kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

Tabell 1: Bivirkninger fra kliniske studier (alder 4 til 60 år) og erfaring etter markedsføring (alder 4 år og eldre)

MedDRA organklasser	Hyppighet	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Svært vanlige	Øvre luftveisinfeksjon ^a
	Vanlige	Nasofaryngitt Faryngotonsillitt ^b
	Mindre vanlige	Bronkitt Rhinit
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Svært sjeldne	Trombocytopeni ^c
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	Anafylaktisk reaksjon, inkludert anafylaktisk sjokk ^c
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	Redusert matlyst ^d
Psykiatriske lidelser	Svært vanlige	Irritabilitet ^d
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine Somnolens ^d
	Mindre vanlige	Svimmelhet
Øyesykdommer	Ikke kjent	Øyesmerter ^c
Gastrointestinale sykdommer	Mindre vanlige	Diaré Kvalme Magesmerter Oppkast
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Utslett ^e Kløe ^f Urtikaria
	Sjeldne	Petekkier ^c
	Svært sjeldne	Angioødem
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Myalgi
	Vanlige	Artralgi

MedDRA organklassesystem	Hyppighet	Bivirkninger
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Smerter på injeksjonsstedet Erytem på injeksjonsstedet Sykdomsfølelse Asteni Feber
	Vanlige	Hevelse på injeksjonsstedet Blåmerker ^f på injeksjonsstedet Kløe ^f på injeksjonsstedet Influensalignende sykdom
	Mindre vanlige	Blødning på injeksjonsstedet ^f Fatigue ^f Misfarging av injeksjonsstedet ^f

^a Inkluderer øvre luftveisinfeksjon og virusinfeksjon i øvre luftveier

^b Inkluderer faryngotonsillitt og tonsillitt

^c Bivirkninger observert etter markedsføring

^d Rapportert hos barn under seks år i kliniske studier

^e Inkluderer utslett, virusutslett, makulopapulært utslett, pruritisk utslett

^f Rapportert hos voksne i kliniske studier

Pediatrisk populasjon

Pediatriske data hos pasienter som er 4 til 17 år

Samlet sikkerhetsdata fra kliniske studier er tilgjengelig for 13 839 barn (9 210 år 4 til 11 år og 4 629 år 12 til 17 år). Dette inkluderer reaksjonsdata innsamlet hos 3 042 barn (1 865 i alderen 4 til 11 år og 1 177 i alderen 12 til 17 år).

Hyppighet, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos barn var hovedsakelig konsistente med de hos voksne. Bivirkninger som var rapportert oftere hos barn enn hos voksne var feber (11 % mot 3 %), øvre luftveisinfeksjon (11 % mot 3 %), nasofaryngitt (6 % mot 0,6 %), faryngotonsillitt (2 % mot 0,3 %) og influensalignende sykdom (1 % mot 0,1 %). Bivirkninger rapportert mindre vanlig hos barn enn hos voksne var erytem på injeksjonsstedet (2 % mot 27 %), kvalme (0,03 % mot 0,8 %) og artralgi (0,03 % mot 1 %).

Følgende reaksjoner ble samlet inn hos 357 barn under seks år som var vaksinert med Qdenga: nedsatt appetitt (17 %), somnolens (13 %) og irritabilitet (12 %).

Pediatriske data hos pasienter under fire år, dvs. utenfor aldersindikasjonen

Reaktogenisitet hos pasienter under fire år ble vurdert hos 78 pasienter som fikk minst én dose med Qdenga hvorav 13 personer mottok det angitte 2-doseregimet. Reaksjoner som ble rapportert med svært vanlig frekvenser var irritabilitet (25 %), feber (17 %), smerter på injeksjonsstedet (17 %) og tap av appetitt (15 %). Somnolens (8 %) og erytem på injeksjonsstedet (3 %) ble rapportert med vanlige frekvenser. Hevelse på injeksjonsstedet ble ikke observert hos pasienter under fire år.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering er rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, virusvaksiner, ATC-kode: J07BX04

Virkningsmekanisme

Qdenga inneholder levende svekkede denguevirus. Den primære virkningsmekanismen til Qdenga er å replikere lokalt og fremkalle humorale og cellulære immunresponser mot de fire dengue virusserotypene.

Klinisk effekt og sikkerhet

Den kliniske effekten av Qdenga ble vurdert i studien DEN-301, en pivotal fase 3, dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert studie utført i fem land i Latin-Amerika (Brasil, Colombia, Den Dominikanske republikk, Nicaragua, Panama) og tre land i Asia (Sri Lanka, Thailand, Filippinene). Totalt 20 099 barn i alderen 4 til 16 år ble randomisert (2:1-forhold) for å få Qdenga eller placebo, uavhengig av tidligere dengue-infeksjon.

Effekten ble vurdert ved bruk av aktiv overvåking på tvers av hele studievarigheten. Alle pasienter med febersykdom (definert som feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ på to av tre påfølgende dager) måtte besøke studiestedet for å bli evaluert for denguefeber av utprøver. Pasienter/verger ble minnet om dette kravet minst ukentlig for å maksimere påvisningen av alle symptomatiske virologisk bekreftede dengue (VCD)-tilfeller. Feberepisoder ble bekreftet av en validert, kvantitativ dengue RT-PCT for å finne spesifikke dengue-serotyper.

Kliniske effektdata for pasienter som er 4 til 16 år gamle

Vaccine Efficacy (VE)-resultatene, i henhold til det primære endepunktet (VCD-feber som oppstår fra 30 dager til 12 måneder etter den andre vaksinasjonen), vises i **Tabell 2**. Gjennomsnittsalderen for populasjonen per protokollstudie var 9,6 år (standardavvik på 3,5 år) med 12,7 % pasienter i aldersgruppene 4–5 år, 55,2 % i 6–11 år og 32,1 % i aldersgruppene 12–16 år. Av disse var 46,5 % i Asia og 53,5 % i Latin-Amerika, 49,5 % var kvinner og 50,5 % var menn. Dengue-serostatus ved baseline (før første injeksjon) ble vurdert hos alle pasientene via mikronøytraliserings-test (MNT₅₀) for å tillate Vaccine Efficacy (VE)-vurdering ved baseline-serostatus. Baseline dengue-seronegativitetsnivå for den generelle per-protokollpopulasjonen var 27,7 %.

Tabell 2: Vaksineeffekt i forebygging av VCD-feber forårsaket av hvilken som helst serotype fra 30 dager til 12 måneder etter andre vaksinasjon i studien DEN-301 (per protokollsett)^a

	Qdenga N = 12 700 ^b	Placebo N = 6 316 ^b
VCD-feber, n (%)	61 (0,5)	149 (2,4)
Vaksineeffekt (95 % CI) (%)	80,2 (73,3, 85,3)	
p-verdi	<0,001	

CI: konfidensintervall; n: antall pasienter med feber; VCD: virologisk bekreftet dengue

^a Den primære analysen av effektdata var basert på per protokollsett, som besto av alle randomiserte forsøkspersoner som ikke hadde noen store protokollbrudd, inkludert å ikke motta begge doser av riktig tildeling av Qdenga eller placebo

^b Antall evaluerte pasienter

VE-resultater i henhold til de sekundære endepunktene, forebygging av sykehusinnleggelse på grunn av VCD-feber, forebygging av VCD-feber ved serostatus, etter serotype og forebygging av alvorlig VCD-feber er vist i **Tabell 3**. For alvorlig VCD-feber ble to typer endepunkter vurdert: klinisk alvorlige VCD-tilfeller og VCD-tilfeller som oppfylte WHO-kriteriene for 1997 for Dengue Haemorrhagic Fever (DHF). Kriteriene som ble brukt i studie DEN-301 for vurdering av VCD-alvorlighetsgrad med en uavhengig «Dengue Case severity Adjudication Committee» (DCAC) var

basert på WHO's 2009-retningslinjer. DCAC vurderte alle tilfeller av sykehusinnleggelse på grunn av VCD med forhåndsdefinerte kriterier som inkluderte en vurdering av blødningsabnormitet, plasmalekkasje, leverfunksjon, nyrefunksjon, hjertefunksjon, sentralnervesystemet og sjokk. I studie DEN-301 ble VCD-tilfeller som oppfylte WHO 1997-kriteriene for DHF identifisert ved hjelp av en programmert algoritme, dvs. uten medisinsk vurdering. I stor grad inkluderte kriteriene tilstedeværelse av feber som var to til sju dager, blødningstendenser, trombocytopeni og symptomer på plasmalekkasje.

Tabell 3: Vaksineeffekt ved forebygging av sykehusinnleggelse på grunn av VCD-feber, forebygging av VCD-feber av dengue-serotype, forebygging av VCD-feber ved baseline dengue serostatus og forebygging av alvorlige former for dengue fra 30 dager til 18 måneder etter andre vaksinasjon i studien DEN-301 (per protokollsett)

	Qdenga N=12 700 ^a	Placebo N=6 316 ^a	VE (95 % CI)
VE i forebygging av sykehusinnleggelser på grunn av VCD-feber^b, n (%)			
Sykehusinnleggelser på grunn av VCD-feber ^c	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6, 94,7) ^d
VE i forebygging av VCD-feber på grunn av dengue-serotype, n (%)			
VCD-feber forårsaket av DENV-1	38 (0,3)	62 (1,0)	69,8 (54,8, 79,9)
VCD-feber forårsaket av DENV-2	8 (<0,1)	80 (1,3)	95,1 (89,9, 97,6)
VCD-feber forårsaket av DENV-3	63 (0,5)	60 (0,9)	48,9 (27,2, 64,1)
VCD-feber forårsaket av DENV-4	5 (<0,1)	5 (<0,1)	51,0 (-69,4, 85,8)
VE i forebygging av VCD-feber på grunn av baseline dengue-serostatus, n (%)			
VCD-feber i alle pasienter	114 (0,9)	206 (3,3)	73,3 (66,5, 78,8)
VCD-feber i baseline seropositive pasienter	75 (0,8)	150 (3,3)	76,1 (68,5, 81,9)
VCD-feber i baseline seronegative pasienter	39 (1,1)	56 (3,2)	66,2 (49,1, 77,5)
VE i forebygging av DHF fremkalt av hvilken som helst dengue serotype, n (%)			
Generelt	2 (<0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9, 97,1)
VE i forebygging av alvorlig dengue fremkalt av hvilken som helst dengue serotype, n (%)			
Generelt	2 (<0,1)	1 (<0,1)	2,3 (-97,5, 91,1)

VE: vaksineeffekt; CI: konfidensintervall; n: antall pasienter; VCD: virologisk bekreftet dengue; DENV: dengue virus serotype

^a Antall evaluerte pasienter

^b Viktig sekundært endepunkt

^c De fleste tilfellene var et resultat av DENV-2 (0 tilfeller i Qdenga-arm og 46 tilfeller i placebo-arm)

^d p-verdi < 0,001

Rask debut av beskyttelse ble sett med en undersøkende VE på 81,1 % (95 % CI: 64,1 %, 90,0 %) mot VCD-feber forårsaket av alle serotyper kombinert fra første vaksinasjon til andre vaksinasjon.

Langsiktig beskyttelse

I studien DEN-301 ble en rekke utforskende analyser utført for å estimere langsiktig beskyttelse fra første dose til 4,5 år etter andre dose (**Tabell 4**).

Tabell 4: Vaksineeffekt ved forebygging av VCD-feber og sykehusinnleggelse generelt, ved baseline dengue serostatus og mot individuelle serotyper etter baseline serostatus fra første dose til 54 måneder etter andre dose i studien DEN-301 (sikkerhetssett)

	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95 % CI) ved forebygging av VCD-feber ^a	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95% CI) ved forebygging av sykehusinnleggelse pga. VCD-feber ^a
Generelt	442/13380	547/6687	61,2 (56,0, 65,8)	46/13380	142/6687	84,1 (77,8, 88,6)
Baseline-seronegative, N=5 546						
Enhver serotype	147/3714	153/1832	53,5 (41,6, 62,9)	17/3714	41/1832	79,3 (63,5, 88,2)
DENV-1	89/3714	79/1832	45,4 (26,1, 59,7)	6/3714	14/1832	78,4 (43,9, 91,7)
DENV-2	14/3714	58/1832	88,1 (78,6, 93,3)	0/3714	23/1832	100 (88,5, 100) ^b
DENV-3	36/3714	16/1832	-15,5 (-108,2, 35,9)	11/3714	3/1832	-87,9 (-573,4, 47,6)
DENV-4	12/3714	3/1832	-105,6 (-628,7, 42,0)	0/3714	1/1832	NP ^c
Baseline-seropositive, N=14 517						
Enhver serotype	295/9663	394/4854	64,2 (58,4, 69,2)	29/9663	101/4854	85,9 (78,7, 90,7)
DENV-1	133/9663	151/4854	56,1 (44,6, 65,2)	16/9663	24/4854	66,8 (37,4, 82,3)
DENV-2	54/9663	135/4854	80,4 (73,1, 85,7)	5/9663	59/4854	95,8 (89,6, 98,3)
DENV-3	96/9663	97/4854	52,3 (36,7, 64,0)	8/9663	15/4854	74,0 (38,6, 89,0)
DENV-4	12/9663	20/4854	70,6 (39,9, 85,6)	0/9663	3/4854	NP ^c

VE: vaksineeffekt, CI: konfidensintervall, VCD: virologisk bekreftet dengue, n: antall pasienter N: antall vurderte pasienter, NP: ikke oppgitt

^a Utforskende analyser; studien var verken styrket eller utformet for å demonstrere forskjellen mellom vaksinegruppen og placebogruppen

^b Anslag som bruker en ensidet 95 % CI

^c VE-estimate er ikke oppgitt da mindre enn 6 tilfeller ble observert både for TDV og placebo

I tillegg var VE for å forhindre DHF forårsaket av en hvilken som helst serotype 70,0 % (95 % CI: 31,5 %, 86,9 %), og for å forebygge klinisk alvorlige VCD-tilfeller forårsaket av en hvilken som helst serotype 70,2 % (95 % CI: -24,7 %, 92,9 %).

VE i forebygging av VCD ble vist for alle fire serotypene hos baseline dengue-seropositive personer. Hos seronegative pasienter ved baseline ble VE vist for DENV-1 og DENV-2, men ikke vist for DENV-3 og kunne ikke vises for DENV-4 på grunn av lavere forekomst av tilfeller (**Tabell 4**).

Det ble gjennomført en år-for-år-analyse inntil fire og et halvt år etter den andre dosen (**Tabell 5**).

Tabell 5: Vaksineeffekt ved forebygging av VCD-feber og sykehusinnleggelse generelt og ved baseline dengue serostatus i årlige intervaller 30 dager etter andre dose i studien DEN-301 (Per Protokollsett)

		VE (95 % CI) ved forebygging av VCD-feber N^a = 19 021	VE (95 % CI) ved forebygging av sykehusinnleggelse på grunn av VCD-feber N^a = 19 021
År 1 ^b	Generelt	80,2 (73,3, 85,3)	95,4 (88,4, 98,2)
	Etter baseline dengue serostatus		
	Seropositive	82,2 (74,5, 87,6)	94,4 (84,4, 98,0)
År 2 ^c	Seronegative	74,9 (57,0, 85,4)	97,2 (79,1, 99,6)
	Generelt	56,2 (42,3, 66,8)	76,2 (50,8, 88,4)
	Etter baseline dengue serostatus		
År 3 ^d	Seropositive	60,3 (44,7, 71,5)	85,2 (59,6, 94,6)
	Seronegative	45,3 (9,9, 66,8)	51,4 (-50,7, 84,3)
	Generelt	45,0 (32,9, 55,0)	70,8 (49,6, 83,0)
År 4 ^e	Etter baseline dengue serostatus		
	Seropositive	48,7 (34,8, 59,6)	78,4 (57,1, 89,1)
	Seronegative	35,5 (7,4, 55,1)	45,0 (-42,6, 78,8)
År 4 ^e	Generelt	62,8 (41,4, 76,4)	96,4 (72,2, 99,5)
	Etter baseline dengue serostatus		
	Seropositive	64,1 (37,4, 79,4)	94,0 (52,2, 99,3)
	Seronegative	60,2 (11,1, 82,1)	NP ^f

VE: vaksineeffekt, CI: konfidensintervall, VCD: virologisk bekreftet dengue, NP: ikke oppgitt, N: totalt antall forsøkspersoner per analysesett, ^a antall forsøkspersoner evaluert hvert år er forskjellig.

^b År 1 viser til 11 måneder med start 30 dager etter andre dose.

^c År 2 viser til 13 til 24 måneder etter andre dose.

^d År 3 viser til 25 til 36 måneder etter andre dose.

^e År 4 viser til 37 til 48 måneder etter andre dose.

^f VE-estimat er ikke oppgitt fordi mindre enn 6 tilfeller ble observert, både for TDV og placebo.

Kliniske effektdata for pasienter i alderen fra 17 år

Ingen studie av klinisk effekt har blitt utført på pasienter fra 17 år. Effekten av Qdenga hos personer fra 17 år er utledet fra den kliniske effekten i alderen 4 til 16 år ved bridging av immunogenisitetsdata (se nedenfor).

Immunogenisitet

I fravær av korrelasjoner med beskyttelse for Dengue, er den kliniske relevansen av immunogenisitetsdata fortsatt ikke fullt ut forstått.

Immunogenisitetsdata for pasienter som er 4 til 16 år gamle i endemiske områder

Geometriske middel titre (GMT-er) ved baseline dengue serostatus i pasienter som er 4 til 16 år gamle i studien DEN-301 vises i **Tabell 6**.

Tabell 6: Immunogenisitet ved baseline dengue serostatus i studien DEN-301 (per protokollsett for immunogenisitet)^a

	Baseline seropositive		Baseline seronegative	
	Før vaksinerings N=1816*	1 måned etter dose 2 N=1621	Før vaksinerings N=702	1 måned etter dose 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: antall vurderte pasienter; DENV: Dengue-virus; GMT: Geometrisk middel titer; CI: konfidensintervall; NE: ikke estimert

^a Undersatt for immunogenisitet var et tilfeldig valgt undersett av forsøkspersoner, og Per protokoll-sett for immunogenisitet var innsamlingen av forsøkspersoner fra undersatt som også tilhører Per protokoll-sett

* For DENV-2 og DENV-3: N= 1815

** Alle pasienter hadde GMT-verdier under LLOD (10), og ble rapportert som 5 uten CI-verdier

Immunogenisitetsdata for pasienter som er 18 til 60 år i ikke-endemiske områder

Immunogenisiteten for Qdenga hos voksne fra 18 til 60 år ble vurdert i DEN-304, en fase 3 dobbeltblind, randomisert, placebokontrollert studie i et ikke-endemisk land (USA). Post-dose 2 GMT-er vises i **Tabell 7**.

Tabell 7: GMT-er med dengue nøytraliserende antistoffer i studien DEN-304 (per protokollsett)

	Baseline seropositive*		Baseline seronegative*	
	Før vaksinerings N=68	1 måned etter dose 2 N=67	Før vaksinerings N=379	1 måned etter dose 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: antall vurderte pasienter; DENV: Dengue-virus; GMT: Geometrisk middel titer; CI: konfidensintervall; NE: ikke estimert

* Samlet data fra dengue tetravalent vaksine Lots 1, 2 og 3

** Alle pasienter hadde GMT-verdier under LLOD (10), og ble rapportert som 5 uten CI-verdier

Bridging av effekt er basert på immunogenisitetsdata og resultater fra en ikke-underlegenhetsanalyse, der man sammenligner GMT etter vaksinasjon i baseline dengue seronegative populasjoner av DEN-301 og DEN-304 (**Tabell 8**). Det forventes beskyttelse mot denguefeber hos voksne, selv om den faktiske størrelsen på effekten i forhold til den som er observert hos barn og ungdom er ukjent.

Tabell 8: GMT-forhold mellom baseline dengue seronegative pasienter i studiene DEN-301 (4-16 år) og DEN-304 (18-60 år) (Per protokollsett for immunogenisitet)

GMT-forhold* (95 % CI)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1 m etter 2. Dose	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 m etter 2. Dose	0,62 (0,51, 0,76)	0,66 (0,57, 0,76)	0,98 (0,84, 1,14)	1,01 (0,86, 1,18)

DENV: Dengue-virus; GMT: Geometrisk middel titer; CI: konfidensintervall; m: måned(er)

*Ikke-inferioritet: øvre bundet av 95 % CI mindre enn 2,0.

Langsiktig varighet av antistoffer

Den langsiktige varighet av nøytraliserende antistoffer ble vist i studien DEN-301, med titere som var godt over nivået før vaksinasjonen for alle fire serotypene, opptil 51 måneder etter første dose.

Samtidig administrering med HPV-vaksine

I studien DEN-308, som involverte ca. 300 pasienter i alderen 9 til 14 år som fikk Qdenga samtidig med en 9-valent HPV-vaksine, var det ingen effekt på immunresponsen mot HPV-vaksinen. Studien testet kun samtidig administrering av de første dosene av Qdenga og den 9-valente HPV-vaksinen. Ikke-underlegenhet av Qdenga-immunresponsen ved samtidig administrering av Qdenga og 9-valent HPV-vaksine er ikke direkte vurdert i studien. I den dengue-seronegative studiepopulasjonen var dengue-antistoffresponsene etter samtidig administrering i det samme området som det som ble observert i andre fase 3-studien (DEN-301), der effektiviteten i forhold til VCD og VCD med sykehusinnleggelse ble vist.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ingen farmakokinetiske studier har blitt utført med Qdenga.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske sikkerhetsdata indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt dosering, genotoksisitet og reproduksjons- og utviklingstoksisitet. I en studie av distribusjon og utskillelse var det ingen utskillelse av Qdenga RNA i avføring og urin, noe som bekreftet en lav risiko for utskillelse av vaksine til miljøet eller overføring fra vaksinerte personer. En nevrovirulensstudie viser at Qdenga ikke er nevrotoksisk.

Selv om ingen relevant risiko ble oppdaget, er relevansen for studiene av reproduksjonstoksisitet begrenset, ettersom kaniner ikke kan infiseres av dengueviruset.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver:

α,α -trehalosedihydrat

Poloxamer 407

Humant serumalbumin

Kaliumdihydrogenfosfat

Dinatriumhydrogenfosfat

Kaliumklorid

Natriumklorid

Oppløsningsvæske:

Natriumklorid

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler bortsett fra oppløsningsvæsken som leveres sammen med vaksinen, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

24 måneder.

Etter rekonstituering med oppløsning som leveres sammen med vaksinen:

Qdenga skal brukes umiddelbart.

Hvis den ikke brukes umiddelbart, må Qdenga brukes innen 2 timer.

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk har blitt bekreftet i inntil 2 timer i romtemperatur (inntil 32,5 °C) fra vaksinen rekonstrueres. Etter 2 timer må vaksinen kastes. Den må ikke settes tilbake i kjøleskap.

Av mikrobiologiske hensyn burde Qdenga brukes umiddelbart. Hvis den ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -betingelser før bruk brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Qdenga pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning:

- Pulver (1 dose) i glass (type-I-glass), med en propp (butylgummi) og aluminiumforsegling med grønn plasthette + 0,5 ml oppløsningsvæske (1 dose) i glass (type-I-glass), med en propp (bromobutylgummi) og aluminiumforsegling med en lilla plasthette

Pakningsstørrelse på 1 eller 10.

Qdenga pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte:

- Pulver (1 dose) i glass (type-I-glass), med en propp (butylgummi) og aluminiumforsegling med grønn plasthette + 0,5 ml oppløsningsvæske (1 dose) i ferdigfylt sprøyte (type-I-glass), med en stempelpropp (bromobutyl) og en nålehet (polypropylen), med 2 separate nåler

Pakningsstørrelse på 1 eller 5.

- Pulver (1 dose) i glass (type-I-glass), med en propp (butylgummi) og aluminiumforsegling med grønn plasthette + 0,5 ml oppløsningsvæske (1 dose) i ferdigfylt sprøyte (type-I-glass), med en stempelpropp (bromobutyl) og en nålehet (polypropylen), uten nåler

Pakningsstørrelse på 1 til 5.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

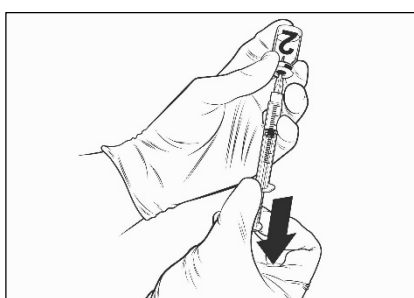
Instruksjoner for rekonstituering av vaksinen med oppløsningsvæsken i hetteglass

Qdenga er en 2-komponents vaksine som består av et hetteglass som inneholder lyofilisert vaksine og et hetteglass som inneholder oppløsningsvæske. Den lyofiliserte vaksinen må rekonstitueres med oppløsningen før administrasjon.

Bruk kun sterile sprøyter til rekonstituering og injeksjon av Qdenga. Qdenga må ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

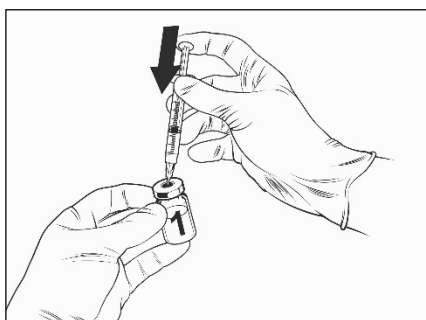
For å rekonstituere Qdenga, bruk kun oppløsningsvæsken (0,22 % natriumkloridoppløsning) som følger med vaksinen ettersom det er fritt for konserveringsmidler eller andre anti-virale substanser. Kontakt med konserveringsmidler, antiseptiske midler, rengjøringsmidler og andre antivirale stoffer skal unngås, siden de kan inaktivere vaksinen.

Ta hetteglassene med vaksine og oppløsningsvæske ut av kjøleskapet.



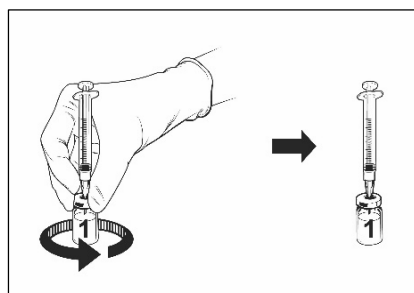
**Hetteglass med
oppløsningsvæske**

- Fjern plasthettene fra begge hetteglassene, og rengjør overflaten på proppene øverst på hetteglassene ved hjelp av en alkoholserviett.
- Fest en steril nål til en steril 1 ml sprøyte og sett nålen inn i hetteglasset med oppløsningsvæsken. Den anbefalte nålen er 23G.
- Trykk stempelet sakte helt ned.
- Snu hetteglasset opp ned, trekk ut hele innholdet i hetteglasset og fortsett å trekke stempelet ut til 0,75 ml. En boble skal sees inne i sprøyten.
- Snu sprøyten for å bringe boblen tilbake til stempelet.



Hetteglass med lyofilisert vaksine

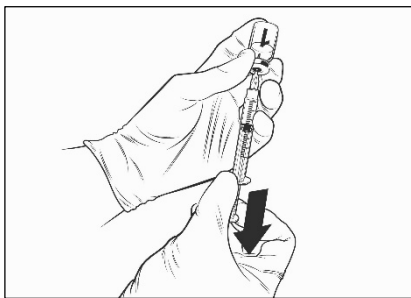
- Sett nålen på sprøyteenheten inn i det hetteglasset med lyofiliserte vaksine.
- Tilsett oppløsningsvæsken ved å rette nålen mot siden av hetteglasset, mens du sakte trykker på stempelet for å redusere sjansen for å danne bobler.



Rekonstituert vaksine

- Fjern fingeren fra stempelet, hold enheten på et flatt underlag, virvle hetteglasset rundt forsiktig i begge retninger med nålen montert på sprøyten.
- IKKE RIST. Det kan dannes skum og bobler i det rekonstituerte produktet.
- La hetteglasset og sprøyten stå en stund til oppløsningen blir klar. Dette tar omtrent 30–60 sekunder.

Etter rekonstituering skal den ferdige oppløsningen være klar, fargeløs til svakt gul og fri for partikler. Kast vaksinen hvis det finnes partikler og/eller hvis den ser ut til å være misfarget.



Rekonstituert vaccine

- Trekk ut hele volumet av den rekonstituerte Qdenga-oppløsningen med den samme sprøyten til det kommer en luftboble i sprøyten.
- Fjern nålen og sprøyten fra hetteglasset.
- Hold sprøyten med nålen pekende oppover, slå lett på siden av sprøyten for at luftboblen skal bevege seg til toppen, kast den nålen som er festet på sprøyten og erstatt den med en ny steril nål. Press luftboblen ut til det dannes en liten dråpe væske øverst på nålen. Den anbefalte nålen er 25G 16 mm.
- Qdenga er klar til å administreres ved subkutan injeksjon.

Etter rekonstituering skal Qdenga administreres umiddelbart. Kjemisk og fysisk bruksstabilitet har blitt demonstrert i to timer ved romtemperatur (opp til 32,5 °C) fra rekonstituering av hetteglasset med vaksinen. Etter denne tidsperioden skal vaksinen kastes. Ikke legg den tilbake i kjøleskapet. Av mikrobiologiske hensyn burde Qdenga brukes umiddelbart. Hvis den ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstiden og -betingelsene før bruk, brukerens ansvar.

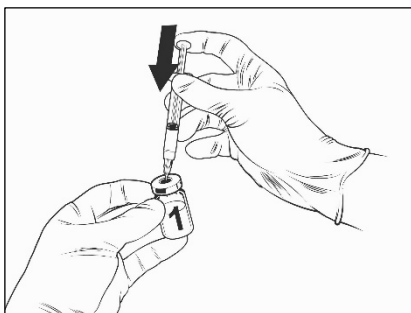
Instruksjoner for rekonstituering av vaksinen med oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Qdenga er en 2-komponent vaccine som består av et hetteglass som inneholder lyofilisert vaccine og oppløsningsvæske gitt i ferdigfylt sprøyte. Den lyofiliserte vaksinen må rekonstitueres med oppløsningsvæsken før administrasjon.

Qdenga må ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

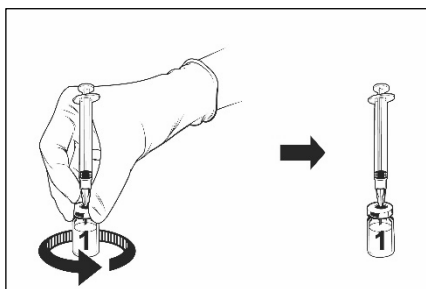
For å rekonstituere Qdenga, bruk kun oppløsningsvæsken (0,22 % natriumkloridoppløsning) i den ferdigfylte sprøyten som følger med vaksinen ettersom det er fritt for konserveringsmidler eller andre anti-virale substanser. Kontakt med konserveringsmidler, antiseptiske midler, rengjøringsmidler og andre antivirale stoffer skal unngås, siden de kan inaktivere vaksinen.

Ta hetteglasset med vaccine og den ferdigfylte sprøyten med oppløsningsvæsken ut av kjøleskapet.



Hetteglass med lyofilisert vaccine

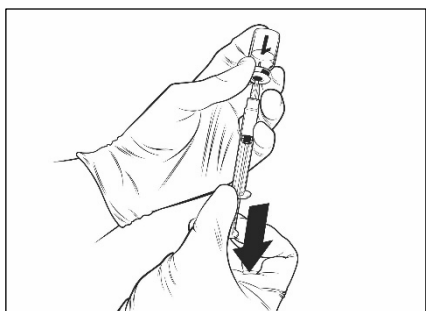
- Fjern plastetten fra vaksinsens hetteglass, og rengjør overflaten på proppen øverst på hetteglasset ved hjelp av en alkoholserviett.
- Fest en steril nål til den ferdigfylte sprøyten og før nålen inn i hetteglasset med vaccine. Den anbefalte nålen er 23G.
- Tiltett oppløsningsvæsken ved å rette nålen mot siden av hetteglasset, mens du sakte trykker på stempelet for å redusere sjansen for å danne bobler.



Rekonstituert vaccine

- Fjern fingeren fra stempelet, hold enheten på et flatt underlag, virvle hetteglasset rundt forsiktig i begge retninger med nålen montert på sprøyten.
- IKKE RIST. Det kan dannes skum og bobler i det rekonstituerte produktet.
- La hetteglasset og sprøyten stå en stund til oppløsningen blir klar. Dette tar omtrent 30–60 sekunder.

Etter rekonstituering skal den ferdige oppløsningen være klar, fargeløs til svakt gul og fri for partikler. Kast vaksinen hvis det finnes partikler og/eller hvis den ser ut til å være misfarget.



Rekonstituert vaccine

- Trekk ut hele volumet av den rekonstituerte Qdenga-oppløsningen med den samme sprøyten til det kommer en luftboble i sprøyten.
- Fjern nålen og sprøyten fra hetteglasset. Hold sprøyten med nålen pekende oppover, slå lett på siden av sprøyten for at luftboblen skal bevege seg til toppen. Kast nålen som er festet på sprøyten og erstatt den med en ny steril nål, skyv luftboblen ut til det dannes en liten dråpe væske øverst på nålen. Den anbefalte nålen er 25G 16 mm.
- Qdenga er klar til å administreres ved subkutan injeksjon.

Etter rekonstituering skal Qdenga administreres umiddelbart. Kjemisk og fysisk bruksstabilitet har blitt demonstrert i to timer ved romtemperatur (opp til 32,5 °C) fra rekonstituering av hetteglasset med vaksinen. Etter denne tidsperioden skal vaksinen kastes. Ikke legg den tilbake i kjøleskapet. Av mikrobiologiske hensyn burde Qdenga brukes umiddelbart. Hvis den ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstiden og -betingelser før bruk brukerens ansvar.

Ikke-anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstanz
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 5. desember 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG
TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Tyskland

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Pulver (1 dose) i hetteglass + oppløsningsvæske i hetteglass

Pakningsstørrelse på 1 eller 10

1. LEGEMIDLETS NAVN

Qdenga pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Tetravalent vaksine mot denguefeber (levende, svekket)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstituering inneholder én dose (0,5 ml):

Dengue virus serotype 1 (levende, svekket): $\geq 3,3 \log_{10}$ plakkformende enheter (PFU)/dose

Dengue virus serotype 2 (levende, svekket): $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU/dose

Dengue virus serotype 3 (levende, svekket): $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU/dose

Dengue virus serotype 4 (levende, svekket): $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU/dose

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:

Pulver: α, α -trehalosedihydrat, Poloxamer 407, humant serumalbumin, kaliumdihydrogenfosfat, dinatriumhydrogenfosfat, kaliumklorid, natriumklorid

Oppløsningsvæske: Natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass: pulver

1 hetteglass: oppløsningsvæske

1 dose (0,5 ml)

10 hetteglass: pulver

10 hetteglass: oppløsningsvæske

10 x 1 dose (0,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk etter rekonstituering.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP{MM/ÅÅÅÅ}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstanz
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1699/001
EU/1/22/1699/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Pulver (1 dose) i hetteglass + oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte****Pulver (1 dose) i hetteglass + oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte med 2 separate nåler****Pakningsstørrelse på 1 eller 5****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Qdenga pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Tetravalent vaksine mot denguefeber (levende, svekket)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstituering inneholder én dose (0,5 ml):

Dengue virus serotype 1 (levende, svekket): $\geq 3,3 \log_{10}$ plakkformende enheter (PFU)/dose

Dengue virus serotype 2 (levende, svekket): $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU/dose

Dengue virus serotype 3 (levende, svekket): $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU/dose

Dengue virus serotype 4 (levende, svekket): $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU/dose

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:

Pulver: α, α -trehalosedihydrat, Poloxamer 407, humant serumalbumin, kaliumdihydrogenfosfat, dinatriumhydrogenfosfat, kaliumklorid, natriumklorid

Oppløsningsvæske: Natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske oppløsning i en ferdigfylt sprøyte

1 hetteglass: pulver

1 ferdigfylt sprøyte: oppløsningsvæske

1 dose (0,5 ml)

5 hetteglass: pulver

5 ferdigfylte sprøyter: oppløsningsvæske

5 x 1 dose (0,5 ml)

1 hetteglass: pulver

1 ferdigfylt sprøyte: oppløsningsvæske

2 nåler

1 dose (0,5 ml)

5 hetteglass: pulver

5 ferdigfylte sprøyter: oppløsningsvæske

10 nåler

5 x 1 dose (0,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk etter rekonstituering.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstanz
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Pulver (1 dose) i hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Qdenga
Pulver til injeksjonsvæske
Tetravalent vaksine mot denguefeber
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Oppløsningsvæske i et hetteglass

Oppløsningsvæske i en ferdigfylt sprøyte

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske for Qdenga

NaCl (0,22 %)

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Qdenga pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

tetravalent vaksine mot denguefeber (levende, svekket)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du eller ditt barn får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg eller barnet ditt. Ikke gi det videre til andre.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom barnet ditt opplever bivirkninger. Dette gjelder også mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Qdenga er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du eller barnet ditt får Qdenga
3. Hvordan Qdenga blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Qdenga
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Qdenga er og hva det brukes mot

Qdenga er en vaksine. Den brukes til å beskytte deg eller barnet ditt mot denguefeber. Denguefeber er en sykdom forårsaket av dengue-virus-serotyper 1, 2, 3 og 4. Qdenga inneholder svekkede versjoner av disse 4 dengue-virus-serotypene, slik at den ikke kan forårsake dengue-sykdom.

Qdenga gis til voksne, ungdom og barn (fra fire år).

Qdenga skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger.

Hvordan vaksinen virker

Qdenga stimulerer kroppens naturlige forsvar (immunsystem). Dette bidrar til å beskytte mot virus som forårsaker denguefeber hvis kroppen utsettes for disse virusene i fremtiden.

Hva dengue er

Denguefeber er forårsaket av et virus.

- Viruset spres av mygg (Aedes-mykk).
- Hvis en mygg biter noen med denguefeber, kan den overføre viruset til de neste menneskene den biter.

Dengue overføres ikke direkte fra person til person.

Tegn på denguefeber inkluderer feber, hodepine, smerter bak øynene, muskel- og leddsmerter, kvalme eller oppkast, hovne kjertler eller hudutslett. Tegn på denguefeber varer vanligvis i 2 til 7 dager. Du kan også bli smittet med denguevirus, men viser ingen tegn på sykdom.

Noen ganger kan dengue være alvorlig nok til at du eller barnet ditt må til sykehus, og i sjeldne tilfeller kan det føre til død. Alvorlig denguefeber kan gi deg høy feber og noe av det følgende:

alvorlig magesmerter, vedvarende kvalme (oppkast), rask pust, alvorlig blødning, blødning i magen, blødende tannkjøtt, tretthet, følelse av rastløshet, koma, kramper (anfall) og organsvikt.

2. Hva du må vite før du eller barnet ditt får Qdenga

For å være sikker på at Qdenga passer for deg eller ditt barn, er det viktig å fortelle legen din, apoteket eller sykepleieren om noen av punktene nedenfor gjelder for deg eller ditt barn. Hvis det er noe du ikke forstår, kan du be legen, apoteket eller sykepleieren om å forklare det.

Ikke bruk Qdenga hvis du eller barnet ditt

- er allergisk overfor virkestoff(ene) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- hadde en allergisk reaksjon etter å ha fått Qdenga tidligere. Tegn på en allergisk reaksjon kan omfatte kløende utslett, kortpustethet og hevelse i ansikt og tunge.
- har et svakt immunsystem (kroppens naturlige forsvar). Dette kan skyldes en genetisk defekt eller hiv-infeksjon.
- tar et legemiddel som påvirker immunforsvaret (for eksempel kortikosteroider med høy dose eller cellegift). Legen din vil ikke bruke Qdenga før en stund etter at du har avsluttet behandlingen med dette legemidlet.
- er gravid eller ammer.

Bruk ikke Qdenga dersom noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg eller barnet ditt.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Qdenga dersom du eller barnet ditt:

- har en infeksjon med feber. Det kan være nødvendig å utsette vaksinasjonen til infeksjonen er over.
- noen gang har hatt noen helseproblemer etter å ha fått vaksine. Legen din vil nøye vurdere risikoen og fordelene med vaksinasjon.
- noen gang har besvimt etter en injeksjon. Svimmelhet, besvimelse og noen ganger et fall kan forekomme (mest hos unge mennesker) etter, eller til og med før, hvilken som helst injeksjon med en nål.

Viktig informasjon om beskyttelsen som gis

Som med enhver vaksine, kan det hende at Qdenga ikke beskytter alle som får den og beskyttelsen kan reduseres over tid. Du kan fremdeles få denguefeber av myggstikk, inkludert alvorlig denguefebersykdom. Du må fortsette å beskytte deg selv eller barnet ditt mot myggstikk, selv etter vaksinasjon med Qdenga.

Etter vaksinasjon bør du oppsøke lege dersom du eller barnet ditt tror at dere kan ha en dengueinfeksjon, og utvikler noen av følgende symptomer: høy feber, alvorlige magesmerter, vedvarende oppkast, rask pust, blødende tannkjøtt, tretthet, rastløshet og blod i oppkast.

Ytterligere forholdsregler

Du bør ta forholdsregler for å forhindre myggstikk. Dette inkluderer bruk av insektmiddel, bruk av verneklær og bruk av myggnett.

Yngre barn

Barn under 4 år må ikke få Qdenga.

Andre legemidler og Qdenga

Qdenga kan gis med hepatitt A-vaksine, gulfebervaksine eller humant papillomavirusvaksine under samme besøk, men må gis på et separat injeksjonssted (en annen del av kroppen, vanligvis den andre armen).

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre vaksiner eller legemidler.

Fortell spesielt legen eller apoteket dersom du eller ditt barn tar følgende legemidler:

- Legemidler som påvirker kroppens naturlige forsvar (immunforsvar), slik som høydose kortikosteroider eller cellegift. I så fall vil legen din ikke bruke Qdenga før en stund etter at du har stoppet behandlingen. Dette er fordi Qdenga kanskje ikke fungerer like bra.
- Legemidler som kalles «immunglobuliner» eller blodprodukter som inneholder immunglobuliner, som blod eller plasma. I så fall vil legen din ikke bruke Qdenga før etter 6 uker, og helst ikke før etter 3 måneder etter at du har stoppet behandlingen. Dette er fordi Qdenga kanskje ikke fungerer like bra.

Graviditet og amming

Ikke bruk Qdenga dersom du eller datteren din er gravid eller ammer. Dersom du eller datteren din:

- er fertile, må du ta nødvendige forholdsregler for å unngå graviditet i én måned etter Qdenga-vaksinasjon.
- tror at du eller datteren din kan være gravid eller planlegger å bli gravid, spør lege, apotek eller sykepleier om råd før du bruker Qdenga.

Kjøring og bruk av maskiner

Qdenga har en mindre påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner i de første dagene etter vaksinerings.

Qdenga inneholder natrium og kalium

Qdenga inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose på 0,5 ml, og er så godt som «natriumfritt».

Qdenga inneholder mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) per dose på 0,5 ml, og er så godt som «kaliumfritt».

3. Hvordan Qdenga blir gitt

Qdenga gis av lege eller sykepleier som en injeksjon under huden (subkutan injeksjon) i overarmen. Den må ikke injiseres i en blodåre.

Du eller barnet ditt vil få 2 injeksjoner.

Den andre injeksjonen gis 3 måneder etter den første injeksjonen.

Det finnes ingen tilgjengelige data for bruk av personer over 60 år. Spør legen om hjelp til å finne ut om Qdenga kan være det riktige valget for deg.

Qdenga skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger.

Instruksjoner om klargjøring av vaksinen er inkludert på slutten av pakningsvedlegget.

Dersom du eller barnet ditt glemmer en injeksjon med Qdenga

- Dersom du eller barnet ditt glemmer en planlagt injeksjon, vil legen din avgjøre når den manglende injeksjonen skal gis. Det er viktig at du eller barnet ditt følger instruksjonene til lege, apotek eller sykepleier om oppfølgingsinjeksjonen.
- Dersom du glemmer eller ikke kan komme tilbake til planlagt tid, må du be lege, apotek eller sykepleier om råd.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av denne vaksinen.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan Qdenga forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlig allergisk (anafylaktisk) reaksjon

Hvis noen av disse symptomene oppstår etter at du eller barnet ditt har forlatt stedet der du fikk injeksjonen, må du **kontakte lege umiddelbart**:

- pustevansker
- blåfarging av tunge eller lepper
- utslett
- hevelse i ansiktet eller halsen
- lavt blodtrykk som forårsaker svimmelhet eller besvimelse
- plutselig og alvorlig sykdomsfølelse eller uro med blodtrykksfall som fører til svimmelhet og bevisstløshet, hjertebank og pustevansker.

Disse tegnene eller symptomene (anafylaktiske reaksjoner) oppstår vanligvis kort tid etter at injeksjonen er gitt, og mens du eller barnet ditt fortsatt er på klinikken eller legekontoret. De kan også i svært sjeldne tilfeller oppstå etter å ha fått enhver vaksine.

Følgende bivirkninger forekom under av studier hos barn, unge mennesker og voksne.

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- smerter på injeksjonsstedet
- hodepine
- muskelsmerter
- rødhet på injeksjonsstedet
- generell følelse av uvelhet
- svakhet
- infeksjoner i nese eller hals
- feber

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Hevelse på injeksjonsstedet
- smerter eller betennelse i nese eller hals
- blåmerker på injeksjonsstedet
- kløe på injeksjonsstedet
- betennelse i hals og mandler
- leddsmerter
- influensalignende sykdom

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- diaré
- kvalme
- magesmerter
- kvalme (oppkast)
- blødning på injeksjonsstedet
- føle deg ør
- kløende hud
- hudutslett, inkludert blemmer og kløende utbrudd
- elveblest
- trøtthet (fatigue)
- hudfargeendringer på injeksjonsstedet
- betennelse i luftveiene
- rennende nese

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer):

- små røde eller lilla prikker under huden (petekkier)

Svært sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer):

- rask hevelse under huden på områder som ansikt, hals, armer og ben
- lave nivåer av blodplater (trombocytopeni)

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer):

- plutselig, alvorlig allergisk (anafylaktisk) reaksjon, med pustevansker, hevelser, svimmelhet, hjertebank, svetting og bevisstløshet.
- øyesmerter

Ytterligere bivirkninger hos barn mellom 4 og 5 år:

Svært vanlige (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer):

- nedsatt appetitt
- føler seg trett
- irritabilitet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Qdenga

Oppbevar Qdenga utilgjengelig for barn.

Bruk ikke Qdenga etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar vaksinen i den ytre esken.

Etter blanding (rekonstituering) med det medfølgende oppløsningsvæsken, skal Qdenga brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, må Qdenga brukes innen 2 timer.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Qdenga

- Etter rekonstituering inneholder én dose (0,5 ml):
 - Dengue virus serotype 1 (levende, svekket)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/dose
 - Dengue virus serotype 2 (levende, svekket)*: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/dose
 - Dengue virus serotype 3 (levende, svekket)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/dose
 - Dengue virus serotype 4 (levende, svekket)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/dose

*Produsert i Vero-celler ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi. Type 2 denguevirus modifisert med gener som koder for serotypespesifikke overflateproteiner. Dette produktet inneholder genetisk modifiserte organismer (GMO-er).

#Produsert i Vero-celler ved rekombinant DNA-teknologi.

**PFU = Plakkdannende enheter

- De andre ingrediensene er: α,α -trehalosedihydrat, Poloxamer 407, humant serumalbumin, kaliumdihydrogenfosfat, dinatriumhydrogenfosfat, kaliumklorid, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Qdenga ser ut og innholdet i pakningen

Qdenga er pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. Qdenga leveres som pulver i et enkelt-dose-hetteglass og en oppløsningsvæske i et enkelt-dose-hetteglass.

Pulveret og oppløsningsvæsken må blandes sammen før bruk.

Qdenga pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning er tilgjengelig i pakker på 1 eller 10.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Pulveret er en hvit til off-white kompakt kake.

oppløsningsvæsken (0,22 % natriumkloridoppløsning) er en klar, fargeløs væske.

Etter rekonstituering er Qdenga en klar, fargeløs til svakt gul oppløsning, fri for partikler.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstanz
Tyskland

Tilvirker

Takeda GmbH
Produksjonssted Singen
Robert-Bosch Str. 8
78224 Singen
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgia

Takeda Belgia NV
Tlf/Tlf: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Tjekkia

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

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tlf: +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

Tyskland

Takeda Gmbh
Tlf: +49 (0) 800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

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

Ελλάδα

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

Spania

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

Frankrike

Takeda Frankrike SAS
Tlf: +33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

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

Irland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvia

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

Nederland

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

Norge

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

Østerrike

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

Polen

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

Portugal

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

Romania

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

Slovenia

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Takeda Oå
Puh/Tlf.: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

- Som med alle injiserbare vaksiner, må egnet medisinsk behandling og tilsyn alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en anafylaktisk reaksjon etter administrering av Qdenga.
- Qdenga må ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.
- Qdenga må ikke under noen omstendigheter administreres ved intravaskulær injeksjon.
- Immunisering bør utføres ved subkutan (SC) injeksjon fortrinnsvis i overarmen i området ved deltamuskelen. Qdenga skal ikke administreres ved intramuskulær injeksjon.
- Synkope (besvimelse) kan oppstå etter, eller til og med før, enhver vaksinasjon som en psykogenisk reaksjon på injeksjon med nål. Prosedyrer bør være på plass for å forhindre skader pga. fall og for å håndtere synkopale reaksjoner.

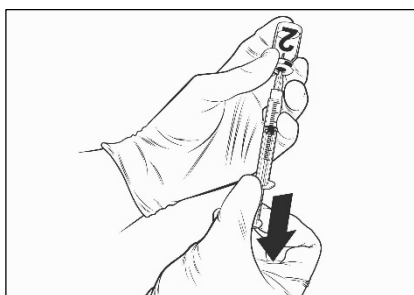
Instruksjoner for rekonstituering av vaksinen med oppløsningsvæske presentert i hetteglass:

Qdenga er en 2-komponents vaksine som består av et hetteglass som inneholder lyofilisert vaksine og et hetteglass som inneholder oppløsningsvæske. Den lyofiliserte vaksinen må rekonstitueres med oppløsningen før administrasjon.

Bruk kun sterile sprøyter til rekonstituering og injeksjon av Qdenga. Qdenga må ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

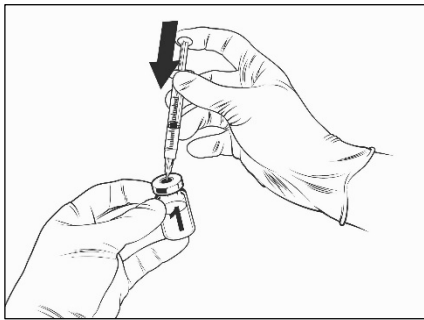
For å rekonstituere Qdenga, bruk kun oppløsningsvæsken (0,22 % natriumkloridoppløsning) som følger med vaksinen ettersom det er fritt for konserveringsmidler eller andre anti-virale substanser. Kontakt med konserveringsmidler, antiseptiske midler, rengjøringsmidler og andre antivirale stoffer skal unngås, siden de kan inaktivere vaksinen.

Ta hetteglassene med vaksine og oppløsningsvæske ut av kjøleskapet.



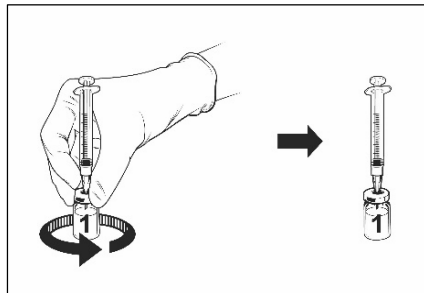
**Hetteglass med
oppløsningsvæske**

- Fjern hettene fra begge hetteglassene, og rengjør overflaten på proppen øverst på hetteglassene ved hjelp av en alkoholserviett.
- Fest en steril nål til en steril 1 ml sprøyte og før nålen inn i hetteglasset med oppløsningsvæsken. Den anbefalte nålen er 23G.
- Trykk stempelet sakte helt ned.
- Snu hetteglasset opp ned, trekk ut hele innholdet i hetteglasset og fortsett å trekke stempelet ut til 0,75 ml. En boble skal sees inne i sprøyten.
- Snu sprøyten for å bringe boblen tilbake til stempelet.



Hetteglass med lyofilisert vaksine

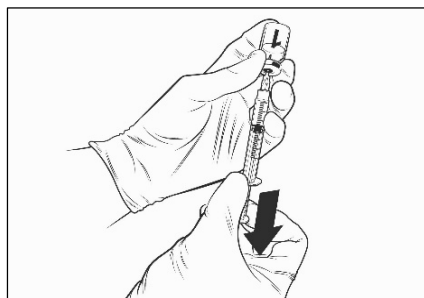
- Sett nålen på sprøyteenheten inn i det lyofiliserte vaksineglasset.
- Tiltsett oppløsningsvæsken ved å rette nålen mot siden av hetteglasset, mens du sakte trykker på stempelet for å redusere sjansen for å danne bobler.



Rekonstituert vaksine

- Fjern fingeren fra stempelet, hold enheten på et flatt underlag, virvle hetteglasset rundt forsiktig i begge retninger med nålen montert på sprøyten.
- IKKE RIST. Det kan dannes skum og bobler i det rekonstituerte produktet.
- La hetteglasset og sprøyten stå en stund til oppløsningen blir klar. Dette tar omtrent 30–60 sekunder.

Etter rekonstituering skal den resulterende oppløsningen være klar, fargeløs til svakt gul og fri for partikler. Kast vaksinen hvis det finnes partikler og/eller hvis den ser ut til å være misfarget.



Rekonstituert vaksine

- Trekk ut hele volumet av den rekonstituerte Qdenga-oppløsningen med den samme sprøyten til det kommer en luftboble i sprøyten.
- Fjern nålen og sprøyten fra hetteglasset.
- Hold sprøyten med nålen pekende oppover, slå lett på siden av sprøyten for at luftboblen skal bevege seg til toppen, kast den nålen som er festet til sprøyten og erstatt den med en ny steril nål. Press luftboblen ut til det dannes en liten dråpe væske øverst på nålen. Den anbefalte nålen er 25G 16 mm.
- Qdenga er klar til å administreres ved subkutan injeksjon.

Etter rekonstituering skal Qdenga administreres umiddelbart. Kjemisk og fysisk bruksstabilitet har blitt demonstrert i to timer ved romtemperatur (opp til 32,5 °C) fra rekonstituering av vaksineampullen. Etter denne tidsperioden skal vaksinen kastes. Ikke legg den tilbake i kjøleskapet. Av mikrobiologisk hensyn burde Qdenga brukes umiddelbart. Hvis den ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstiden og betingelsene før bruk brukerens ansvar.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Qdenga pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

tetravalent vaksine mot denguefeber (levende, svekket)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du eller ditt barn får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg eller barnet ditt. Ikke gi det videre til andre.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom barnet ditt opplever bivirkninger. Dette gjelder også mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se pkt. 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Qdenga er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du eller barnet ditt får Qdenga
3. Hvordan Qdenga blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Qdenga
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Qdenga er og hva det brukes mot

Qdenga er en vaksine. Den brukes til å beskytte deg eller barnet ditt mot dengue. Qdenga inneholder svekkede versjoner av disse fire dengue-virus-serotypene, slik at den ikke kan forårsake dengue-sykdom.

Qdenga gis til voksne, ungdom og barn (fra fire år).

Qdenga skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger.

Hvordan vaksinen virker

Qdenga stimulerer kroppens naturlige forsvar (immunsystem). Dette bidrar til å beskytte mot virus som forårsaker denguefeber hvis kroppen utsettes for disse virusene i fremtiden.

Hva dengue er

Denguefeber er forårsaket av et virus.

- Viruset spres av mygg (Aedes-mygg).
- Hvis en mygg biter noen med denguefeber, kan den overføre viruset til de neste menneskene den biter.

Dengue overføres ikke direkte fra person til person.

Tegn på denguefeber inkluderer feber, hodepine, smerter bak øynene, muskel- og leddsmerter, kvalme eller oppkast, hovne kjertler eller hudutslett. Tegn på denguefeber varer vanligvis i 2 til 7 dager. Du kan også bli smittet med denguevirus, men viser ingen tegn på sykdom.

Noen ganger kan dengue være alvorlig nok til at du eller barnet ditt må til sykehus, og i sjeldne tilfeller kan det føre til død. Alvorlig denguefeber kan gi deg høy feber og noe av det følgende:

alvorlig magesmerter, vedvarende kvalme (oppkast), rask pust, alvorlig blødning, blødning i magen, blødende tannkjøtt, tretthet, følelse av rastløshet, koma, kramper (anfall) og organsvikt.

2. Hva du må vite før du eller barnet ditt får Qdenga

For å være sikker på at Qdenga passer for deg eller ditt barn, er det viktig å fortelle legen din, apoteket eller sykepleieren om noen av punktene nedenfor gjelder for deg eller ditt barn. Hvis det er noe du ikke forstår, kan du be legen, apoteket eller sykepleieren om å forklare det.

Ikke bruk Qdenga hvis du eller barnet ditt

- er allergisk overfor virkestoff(ene) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- hadde en allergisk reaksjon etter å ha fått Qdenga tidligere. Tegn på en allergisk reaksjon kan omfatte kløende utslett, kortpustethet og hevelse i ansikt og tunge.
- har et svakt immunsystem (kroppens naturlige forsvar). Dette kan skyldes en genetisk defekt eller hiv-infeksjon.
- tar et legemiddel som påvirker immunforsvaret (for eksempel kortikosteroider med høy dose eller cellegift). Legen din vil ikke bruke Qdenga før en stund etter at du har avsluttet behandlingen med dette legemidlet.
- er gravid eller ammer.

Bruk ikke Qdenga dersom noe av det som er nevnt ovenfor er relevant.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Qdenga dersom du eller barnet ditt:

- har en infeksjon med feber. Det kan være nødvendig å utsette vaksinasjonen til infeksjonen er over.
- noen gang har hatt noen helseproblemer etter å ha fått vaksine. Legen din vil nøye vurdere risikoen og fordelene med vaksinasjon.
- noen gang har besvimt etter en injeksjon. Svimmelhet, besvimelse og noen ganger et fall kan forekomme (mest hos unge mennesker) etter, eller til og med før, hvilken som helst injeksjon med en nål.

Viktig informasjon om beskyttelsen som gis

Som med enhver vaksine, kan det hende at Qdenga ikke beskytter alle som får den og beskyttelsen kan reduseres over tid. Du kan fremdeles få denguefeber av myggstikk, inkludert alvorlig denguefebersykdom. Du må fortsette å beskytte deg selv eller barnet ditt mot myggstikk, selv etter vaksinasjon med Qdenga.

Etter vaksinasjon bør du oppsøke lege dersom du eller barnet ditt tror at dere kan ha en dengueinfeksjon, og utvikler noen av følgende symptomer: høy feber, alvorlige magesmerter, vedvarende oppkast, rask pust, blødende tannkjøtt, tretthet, rastløshet og blod i oppkast.

Ytterligere forholdsregler

Du bør ta forholdsregler for å forhindre myggstikk. Dette inkluderer bruk av insektmiddel, bruk av verneklær og bruk av myggnett.

Yngre barn

Barn under 4 år må ikke få Qdenga.

Andre legemidler og Qdenga

Qdenga kan gis med hepatitt A-vaksine, gulfebervaksine eller humant papillomavirusvaksine under samme besøk, men må gis på et separat injeksjonssted (en annen del av kroppen, vanligvis den andre armen) under samme besøk.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre vaksiner eller legemidler.

Fortell spesielt legen eller apoteket dersom du eller ditt barn tar følgende legemidler:

- Legemidler som påvirker kroppens naturlige forsvar (immunforsvar), slik som høydose kortikosteroider eller cellegift. I så fall vil legen din ikke bruke Qdenga før en stund etter at du har stoppet behandlingen. Dette er fordi Qdenga kanskje ikke fungerer like bra.
- Legemidler som kalles «immunglobuliner» eller blodprodukter som inneholder immunglobuliner, som blod eller plasma. I så fall vil legen din ikke bruke Qdenga før etter 6 uker, og helst ikke før etter 3 måneder etter at du har stoppet behandlingen. Dette er fordi Qdenga kanskje ikke fungerer like bra.

Graviditet og amming

Ikke bruk Qdenga dersom du eller datteren din er gravid eller ammer. Dersom du eller datteren din:

- er fertile, må du ta nødvendige forholdsregler for å unngå graviditet i én måned etter Qdenga-vaksinasjon.
- tror at du eller datteren din kan være gravid eller planlegger å bli gravid, spør lege, apotek eller sykepleier om råd før du bruker Qdenga.

Kjøring og bruk av maskiner

Qdenga har en mindre påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner i de første dagene etter vaksinerings.

Qdenga inneholder natrium og kalium

Qdenga inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose på 0,5 ml, og er så godt som «natriumfritt».

Qdenga inneholder mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) per dose på 0,5 ml, og er så godt som «kaliumfritt».

3. Hvordan Qdenga blir gitt

Qdenga gis av lege eller sykepleier som en injeksjon under huden (subkutan injeksjon) i overarmen. Den må ikke injiseres i en blodåre.

Du eller barnet ditt vil få 2 injeksjoner.

Den andre injeksjonen gis 3 måneder etter den første injeksjonen.

Det finnes ingen tilgjengelige data for bruk av personer over 60 år. Spør legen om hjelp til å finne ut om Qdenga kan være det riktige valget for deg.

Qdenga skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger.

Instruksjoner om klargjøring av vaksinen er inkludert på slutten av pakningsvedlegget.

Dersom du eller barnet ditt glemmer en injeksjon med Qdenga

- Dersom du eller barnet ditt glemmer en planlagt injeksjon, vil legen din avgjøre når den manglende injeksjonen skal gis. Det er viktig at du eller barnet ditt følger instruksjonene til lege, apotek eller sykepleier om oppfølgingsinjeksjonen.
- Dersom du glemmer eller ikke kan komme tilbake til planlagt tid, må du be lege, apotek eller sykepleier om råd.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av denne vaksinen.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan Qdenga forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlig allergisk (anafylaktisk) reaksjon

Hvis noen av disse symptomene oppstår etter at du eller barnet ditt har forlatt stedet der du fikk injeksjonen, må du **kontakte lege umiddelbart**:

- pustevansker
- blåfarging av tunge eller lepper
- utslett
- hevelse i ansiktet eller halsen
- lavt blodtrykk som forårsaker svimmelhet eller besvimelse
- plutselig og alvorlig sykdomsfølelse eller uro med blodtrykksfall som fører til svimmelhet og bevisstløshet, hjertebank og pustevansker.

Disse tegnene eller symptomene (anafylaktiske reaksjoner) oppstår vanligvis kort tid etter at injeksjonen er gitt, og mens du eller barnet ditt fortsatt er på klinikken eller legekontoret. De kan også oppstå svært sjelden etter å ha fått enhver vaksine.

Følgende bivirkninger forekom under av studier hos barn, unge mennesker og voksne.

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- smerter på injeksjonsstedet
- hodepine
- muskelsmerter
- rødhet på injeksjonsstedet
- generell følelse av uvelhet
- svakhet
- infeksjoner i nese eller hals
- feber

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Hevelse på injeksjonsstedet
- smerter eller betennelse i nese eller hals
- blåmerker på injeksjonsstedet
- kløe på injeksjonsstedet
- betennelse i hals og mandler
- leddsmerter
- influensalignende sykdom

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- diaré
- kvalme
- magesmerter
- kvalme (oppkast)
- blødning på injeksjonsstedet
- føle deg ør
- kløende hud
- hudutslett, inkludert blemmer og kløende utbrudd
- elveblest
- trøtthet (fatigue)
- hudfargeendringer på injeksjonsstedet
- betennelse i luftveiene
- rennende nese

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer):

- små røde eller lilla prikker under huden (petekkier)

Svært sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer):

- rask hevelse under huden på områder som ansikt, hals, armer og ben
- lave nivåer av blodplater (trombocytopeni)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- plutselig, alvorlig allergisk (anafylaktisk) reaksjon, med pustevansker, hevelser, svimmelhet, hjertebank, svetting og bevisstløshet.
- øyesmerter

Ytterligere bivirkninger hos barn mellom 4 og 5 år:

Svært vanlige (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer):

- nedsatt appetitt
- søvnighet
- irritabilitet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Qdenga

Oppbevar Qdenga utilgjengelig for barn.

Bruk ikke Qdenga etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar vaksinen i den ytre esken.

Etter blanding (rekonstituering) med det medfølgende oppløsningsvæsken, skal Qdenga brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, må Qdenga brukes innen 2 timer.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Qdenga

- Etter rekonstituering inneholder én dose (0,5 ml):
 - Dengue virus serotype 1 (levende, svekket)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/dose
 - Dengue virus serotype 2 (levende, svekket)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/dose
 - Dengue virus serotype 3 (levende, svekket)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/dose
 - Dengue virus serotype 4 (levende, svekket)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/dose

*Produsert i Vero-celler ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi. Type 2 denguevirus modifisert med gener som koder for serotypespesifikke overflateproteiner. Dette produktet inneholder genetisk modifiserte organismer (GMO-er).

#Produsert i Vero-celler ved rekombinant DNA-teknologi.

**PFU = plakkdannende enheter

- De andre ingrediensene er: α,α -trehalosedihydrat, Poloxamer 407, humant serumalbumin, kaliumdihydrogenfosfat, dinatriumhydrogenfosfat, kaliumklorid, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Qdenga ser ut og innholdet i pakningen

Qdenga er pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. Qdenga leveres som pulver i et enkelt-dose-hetteglass og en oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte med to separate nåler eller uten nål. Pulveret og oppløsningsvæsken må blandes sammen før bruk.

Qdenga pulver og oppløsningsvæske til injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte er tilgjengelig i pakker på 1 eller 5.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Pulveret er en hvit til off-white kompakt kake.

Oppløsningsvæsken (0,22 % natriumkloridoppløsning) er en klar, fargeløs væske.

Etter rekonstituering er Qdenga en klar, fargeløs til svakt gul oppløsning, fri for partikler.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstanz
Tyskland

Tilvirker

Takeda GmbH
Produksjonssted Singen
Robert-Bosch Str. 8
78224 Singen
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgia

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Tjekkia

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

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tlf: +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

Tyskland

Takeda Gmbh
Tlf: +49 (0) 800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

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

Ελλάδα

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

Spania

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

Frankrike

Takeda Frankrike SAS
Tlf: +33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

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

Irland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvia

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

Nederland

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

Norge

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

Østerrike

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

Polen

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

Portugal

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

Romania

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

Slovenia

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

- Som med alle injiserbare vaksiner, må egnet medisinsk behandling og tilsyn alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en anafylaktisk reaksjon etter administrering av Qdenga.
- Qdenga må ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.
- Qdenga må ikke under noen omstendigheter administreres ved intravaskulær injeksjon.
- Immunisering bør utføres ved subkutan (SC) injeksjon fortrinnsvis i overarmen i området ved deltamuskelen. Qdenga skal ikke administreres ved intramuskulær injeksjon.
- Synkope (besvimelse) kan oppstå etter, eller til og med før, enhver vaksinasjon som en psykogenisk reaksjon på injeksjon med nål. Prosedyrer bør være på plass for å forhindre skader pga. fall og for å håndtere synkopale reaksjoner.

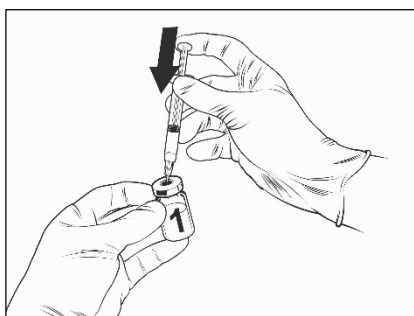
Instruksjoner for rekonstituering av vaksinen med oppløsningsvæske presentert i ferdigfylt sprøyte:

Qdenga er en 2-komponent vaksine som består av et hetteglass som inneholder lyofilisert vaksine og oppløsningsvæske gitt i ferdigfylt sprøyte. Den lyofiliserte vaksinen må rekonstitueres med oppløsningsvæsken før administrasjon.

Qdenga må ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

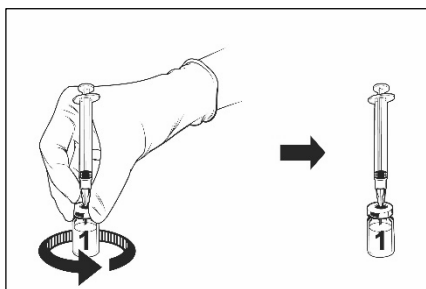
For å rekonstituere Qdenga, bruk kun oppløsningsvæsken (0,22 % natriumkloridoppløsning) i den ferdigfylte sprøyten som følger med vaksinen ettersom det er fritt for konserveringsmidler eller andre anti-virale substanser. Kontakt med konserveringsmidler, antiseptiske midler, rengjøringsmidler og andre antivirale stoffer skal unngås, siden de kan inaktivere vaksinen.

Ta hetteglasset med vaksine og den ferdigfylte sprøyten med oppløsningsvæsken ut av kjøleskapet.



Hetteglass med lyofilisert vaksine

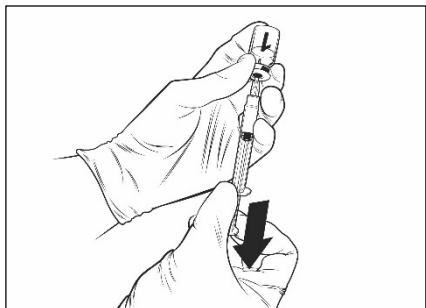
- Fjern plasthetten fra vaksinens hetteglass, og rengjør overflaten på proppen øverst på hetteglasset ved hjelp av en alkoholserviett.
- Fest en steril nål til den ferdigfylte sprøyten og før nålen inn i hetteglasset ned vaksine. Den anbefalte nålen er 23G.
- Tilsett oppløsningsvæsken ved å rette nålen mot siden av hetteglasset, mens du sakte trykker på stempelet for å redusere sjansen for å danne bobler.



Rekonstituert vaksine

- Fjern fingeren fra stempelet, hold enheten på et flatt underlag, virvle hetteglasset rundt forsiktig i begge retninger med nålen montert på sprøyten.
- IKKE RIST. Det kan dannes skum og bobler i det rekonstituerte produktet.
- La enheten hetteglasset og sprøyten stå en stund til oppløsningen blir klar. Dette tar omtrent 30–60 sekunder.

Etter rekonstituering skal den resulterende oppløsningen være klar, fargeløs til svakt gul og fri for partikler. Kast vaksinen hvis det finnes partikler og/eller hvis den ser ut til å være misfarget.



Rekonstituert vaksine

- Trekk ut hele volumet av den rekonstituerte Qdenga-oppløsningen med den samme sprøyten til det kommer en luftboble i sprøyten.
- Fjern nålen og sprøyten fra hetteglasset.
- Hold sprøyten med nålen pekende oppover, slå lett på siden av sprøyten for at luftboblene skal bevege seg til toppen. Kast den påmonterte nålen og erstatt den med en ny steril nål, skyv luftboblen ut til det dannes en liten dråpe væske øverst på nålen. Den anbefalte nålen er 25G 16 mm.
- Qdenga er klar til å administreres ved subkutan injeksjon.

Etter rekonstituering skal Qdenga administreres umiddelbart. Kjemisk og fysisk bruksstabilitet har blitt demonstrert i to timer ved romtemperatur (opp til 32,5 °C) fra rekonstituering av hetteglasset med vaksinen. Etter denne tidsperioden skal vaksinen kastes. Ikke legg den tilbake i kjøleskapet. Av mikrobiologisk hensyn burde Qdenga brukes umiddelbart. Hvis den ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstiden og -betingelser før bruk brukerens ansvar.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.