Niniejszy dokument to zatwierdzone druki informacyjne dla leku QDENGA z wyróżnionymi zmianami wprowadzonymi od czasu poprzedniej procedury, mającymi wpływ na druki informacyjne (EMEA/H/C/005155/WS2695).

Więcej informacji znajduje się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/qdenga>

**ANEKS I**

# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

BT_1000x858pxNiniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Czterowalentna szczepionka przeciw gorączce denga (żywa, atenuowana)

**2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Po rekonstytucji 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus gorączki denga, serotyp 1 (żywy, atenuowany)\*: ≥ 3,3 log10 PFU\*\*/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 2 (żywy, atenuowany)#: ≥ 2,7 log10 PFU\*\*/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 3 (żywy, atenuowany)\*: ≥ 4,0 log10 PFU\*\*/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 4 (żywy, atenuowany)\*: ≥ 4,5 log10 PFU\*\*/dawkę

\*Wytwarzany w komórkach Vero metodą rekombinacji DNA. Geny białek powierzchniowych swoistych dla serotypu wbudowane w szkielet wirusa gorączki denga typu 2. Produkt zawiera organizmy genetycznie zmodyfikowane (GMO).

#Wytwarzany w komórkach Vero metodą rekombinacji DNA

\*\*PFU = jednostki powodujące powstanie łysinek (jednostki określające miano wirusa)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

**3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Przed rekonstytucją szczepionka jest białym lub białawym liofilizowanym proszkiem (zbryloną masą).

Rozpuszczalnik jest przejrzystym i bezbarwnym roztworem.

**4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

**4.1 Wskazania do stosowania**

Szczepionka Qdenga jest wskazana w zapobieganiu gorączce denga u osób w wieku od 4 lat.

Szczepionkę Qdenga należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

**4.2** **Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie

*Osoby w wieku od 4 lat*

Szczepionkę Qdenga należy podawać w dawce 0,5 ml w schemacie szczepienia obejmującym dwie dawki podawane w odstępie 3 miesięcy.

Nie ustalono konieczności podawania dawki przypominającej.

*Dzieci w innym wieku (dzieci w wieku < 4 lat)*

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Qdenga u dzieci w wieku poniżej 4 lat.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 4.8, ale brak jest zaleceń dotyczących dawkowania.

*Pacjenci w podeszłym wieku*

Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób w podeszłym wieku ≥60 lat. Patrz punkt 4.4.

Sposób podawania

Po całkowitej rekonstytucji liofilizowanej szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika szczepionkę Qdenga należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym najlepiej w ramię, w okolicy mięśnia naramiennego.

Nie wstrzykiwać szczepionki Qdenga donaczyniowo, śródskórnie ani domięśniowo.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi podawanymi pozajelitowo.

Instrukcja rekonstytucji szczepionki Qdenga przed podaniem, patrz punkt 6.6.

**4.3 Przeciwwskazania**

* Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. albo nadwrażliwość na poprzednią dawkę szczepionki Qdenga.
* Osoby z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, w tym stosujące leczenie immunosupresyjne, takie jak chemioterapia lub kortykosteroidy ogólnoustrojowe w wysokich dawkach (np. prednizon w dawce 20 mg/dobę lub 2 mg/kg mc./dobę przez 2 lub więcej tygodni) w ciągu 4 tygodni przed szczepieniem, podobnie jak w przypadku innych atenuowanych szczepionek.
* Osoby z objawowym zakażeniem wirusem HIV lub z bezobjawowym zakażeniem wirusem HIV, jeśli występują dowody na upośledzenie układu odpornościowego.
* Kobiety w ciąży (patrz punkt 4.6).
* Kobiety karmiące piersią (patrz punkt 4.6).

**4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zalecenia ogólne

*Anafilaksja*

Zgłaszano przypadki wystąpienia anafilaksji u osób, które otrzymały szczepionkę Qdenga. Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić właściwe leczenie i nadzór medyczny na wypadek wystąpienia rzadkiej reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

*Weryfikacja wywiadu medycznego*

Szczepienie należy poprzedzić zebraniem wywiadu chorobowego (z uwzględnieniem w szczególności przebytych szczepień i ewentualnych reakcji nadwrażliwości, które wystąpiły po szczepieniu).

*Choroba współistniejąca*

Podanie szczepionki Qdenga należy odroczyć u osób z ostrą i ciężką chorobą przebiegającą z wysoką gorączką. Obecność łagodnej infekcji, takiej jak przeziębienie, nie powinna powodować odroczenia szczepienia.

*Ograniczenia skuteczności szczepionki*

Szczepionka Qdenga może nie wywołać ochronnej odpowiedzi immunologicznej przeciwko wszystkim serotypom wirusa gorączki denga u wszystkich osób zaszczepionych, a odpowiedź immunologiczna może ulec osłabieniu z czasem (patrz punkt 5.1). Obecnie nie wiadomo, czy brak ochrony może spowodować zwiększenie nasilenia ciężkości gorączki denga. Zaleca się, aby po szczepieniu kontynuować stosowanie środków ochrony osobistej przed ukąszeniami komarów. W razie wystąpienia objawów podmiotowych albo objawów ostrzegawczych gorączki denga należy skontaktować się z lekarzem.

Brak danych dotyczących stosowania szczepionki Qdenga u osób w wieku powyżej 60 lat, a dane dotycząc jej stosowania u pacjentów z chorobami przewlekłymi są ograniczone.

*Reakcje związane z lękiem*

W związku z podaniem szczepionki mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem jako odpowiedź psychogenna na ukłucie igłą. Ważne jest, aby zastosować środki ostrożności w celu uniknięcia urazu w wyniku omdlenia.

*Kobiety w wieku rozrodczym*

Podobnie jak w przypadku innych atenuowanych szczepionek, kobiety w wieku rozrodczym powinny zapobiegać zajściu w ciążę w okresie co najmniej jednego miesiąca po zaszczepieniu (patrz punkty 4.6 i 4.3.).

*Inne*

Szczepionki Qdenga nie można podawać we wstrzyknięciu donaczyniowym, śródskórnym ani domięśniowym.

Substancje pomocnicze

Szczepionka Qdenga zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Szczepionka Qdenga zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

**4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

U pacjentów leczonych immunoglobulinami lub produktami krwiopochodnymi zawierającymi immunoglobuliny, takimi jak krew lub osocze, zaleca się odczekanie co najmniej 6 tygodni, a najlepiej 3 miesięcy, po zakończeniu leczenia przed podaniem szczepionki Qdenga, aby uniknąć neutralizacji atenuowanych wirusów zawartych w szczepionce.

Szczepionki Qdenga nie należy podawać osobom stosującym leczenie immunosupresyjne, takie jak chemioterapia lub duże dawki kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym, w ciągu 4 tygodni przed szczepieniem (patrz punkt 4.3).

Stosowanie z innymi szczepionkami

Jeśli szczepionka Qdenga ma być podana jednocześnie z inną szczepionką podawaną we wstrzyknięciach, szczepionki należy zawsze podawać w różne miejsca ciała.

Szczepionkę Qdenga można podawać jednocześnie ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A. Jednoczesne podawanie szczepionek badano z udziałem osób dorosłych.

Szczepionkę Qdenga można podawać jednocześnie ze szczepionką przeciw żółtej febrze. W badaniu klinicznym obejmującym około 300 uczestników, którzy przyjęli szczepionkę Qdenga jednocześnie ze szczepionką 17D przeciw żółtej febrze, nie zaobserwowano wpływu na wskaźnik seroprotekcji wobec żółtej febry. Poziom wytwarzanych przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga był niższy po jednoczesnym podaniu szczepionki Qdenga i szczepionki 17D przeciw żółtej febrze. Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane.

Szczepionkę Qdenga można podawać jednocześnie ze szczepionką przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (ang. human papillomavirus vaccine, HPV) (patrz punkt 5.1).

**4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny zapobiegać zajściu w ciążę w okresie co najmniej jednego miesiąca po zaszczepieniu. Kobietom planującym zajście w ciążę należy zalecić odłożenie szczepienia (patrz punkty 4.4 i 4.3).

Ciąża

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania szczepionki Qdenga u kobiet w okresie ciąży. Dane te nie są wystarczające do stwierdzenia braku potencjalnego wpływu szczepionki Qdenga na ciążę, rozwój zarodka i płodu, poród i rozwój pourodzeniowy.

Qdenga jest żywą atenuowaną szczepionką, w związku z czym jest przeciwwskazana do stosowania u kobiet w ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka Qdenga przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Szczepionka Qdenga jest przeciwwskazana podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Nie przeprowadzono badań nad wpływem szczepionki na płodność u ludzi.

**4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn**

Qdenga wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

* 1. **Działania niepożądane**

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

W badaniach klinicznych najczęściej zgłaszanymi działaniami u uczestników w wieku od 4 do 60 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (50%), ból głowy (35%), ból mięśni (31%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (27%), złe samopoczucie (24%), osłabienie (20%) i gorączka (11%).

Te działania niepożądane występowały w ciągu 2 dni po szczepieniu, wykazywały nasilenie łagodne do umiarkowanego, cechowały się krótkim czasem trwania (1-3 dni) oraz występowały rzadziej po drugim podaniu szczepionki Qdenga niż po pierwszym wstrzyknięciu.

Wiremia poszczepienna

W badaniu klinicznym DEN-205 obserwowano przejściową wiremię poszczepienną po podaniu szczepionki Qdenga u 49% uczestników badania, którzy nie byli wcześniej zakażeni wirusem gorączki denga i u 16% uczestników badania, którzy byli wcześniej zakażeni wirusem gorączki denga. Wiremia poszczepienna pojawiała się zwykle w drugim tygodniu po pierwszym wstrzyknięciu i utrzymywała się średnio 4 dni. U niektórych uczestników wiremia poszczepienna była związana z przejściowymi objawami o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, takimi jak ból głowy, ból stawów, ból mięśni i wysypka. Po podaniu drugiej dawki wiremia poszczepienna była wykrywana w rzadkich przypadkach.

W okresie wiremii poszczepiennej testy diagnostyczne w kierunku gorączki denga mogą dawać wyniki dodatnie; nie można używać ich do odróżniania wiremii poszczepiennej od zakażenia wirusem gorączki denga typu dzikiego.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane związane z podaniem szczepionki Qdenga otrzymane w badaniach klinicznych i po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawiono w tabeli poniżej (**Tabela 1**).

Profil bezpieczeństwa przedstawiony poniżej opiera się na danych zgromadzonych w ramach badań klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo oraz otrzymanych po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Zbiorcza analiza danych z badań klinicznych obejmowała dane uzyskane od 14 627 uczestników badania w wieku od 4 do 60 lat (13 839 dzieci i 788 osób dorosłych), którym podano szczepionką Qdenga. Obejmowało to podgrupę 3830 uczestników (3042 dzieci i 788 dorosłych) z ocenianą reaktogennością.

Działania niepożądane uporządkowano według następujących kategorii częstości występowania:

bardzo często: ≥1/10

często: ≥1/100 do < 1/10

niezbyt często: ≥1/1000 do < 1/100

rzadko: ≥1/10 000 to < 1/1000

bardzo rzadko: < 1/10 000

nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

**Tabela 1: Działania niepożądane z badań klinicznych (wiek od 4 do 60 lat) i zgłoszone po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (wiek od 4 lat)**

| **Klasyfikacja układów i narządów MedDRA** | **Częstość** | **Działania niepożądane** |
| --- | --- | --- |
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze | Bardzo często | Zakażenie górnych dróg oddechowycha |
| Często | Zapalenie nosogardła  Zapalenie gardła i migdałkówb |
| Niezbyt często | Zapalenie oskrzeli  Nieżyt nosa |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | Bardzo rzadko | Małopłytkowośćc |
| Zaburzenia układu immunologicznego | Nieznana | Reakcja anafilaktyczna, w tym wstrząs anafilaktycznyc |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania | Bardzo często | Osłabienie łaknieniad |
| Zaburzenia psychiczne | Bardzo często | Drażliwośćd |
| Zaburzenia układu nerwowego | Bardzo często | Ból głowy  Sennośćd |
| Niezbyt często | Zawroty głowy |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Niezbyt często | Biegunka  Nudności  Ból brzucha  Wymioty |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Niezbyt często | Wysypkae  Świądf  Pokrzywka |
| Rzadko | Wybroczynyc |
| Bardzo rzadko | Obrzęk naczynioruchowy |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | Bardzo często | Ból mięśni |
| Często | Ból stawów |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Bardzo często | Ból w miejscu wstrzyknięcia  Rumień w miejscu wstrzyknięcia  Złe samopoczucie  Osłabienie  Gorączka |
| Często | Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia  Zasinienie w miejscu wstrzyknięciaf  Świąd w miejscu wstrzyknięciaf  Choroba grypopodobna |
| Niezbyt często | Krwotok w miejscu wstrzyknięciaf  Zmęczenief  Przebarwienia w miejscu wstrzyknięciaf |

a Obejmuje zakażenie górnych dróg oddechowych i zakażenie wirusowe górnych dróg oddechowych

b Obejmuje zapalenie gardła wraz z zapaleniem migdałków podniebiennych oraz zapalenie migdałków podniebiennych

c Działanie niepożądane zgłoszone po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

d Zgromadzone w badaniach klinicznych u dzieci poniżej 6 lat

e Obejmuje wysypkę, wysypkę wirusową, wysypkę grudkowo-plamistą, wysypkę swędzącą

f Zgłaszane w badaniach klinicznych u dorosłych

Dzieci i młodzież

*Dane dotyczące dzieci i młodzieży w wieku od 4 do 17 lat*

Dostępne są dane zbiorcze dotyczące bezpieczeństwa obejmujące 13 839 dzieci (9210 w wieku 4–11 lat i 4629 w wieku 12–17 lat), pochodzące z badań klinicznych. Obejmują one dane dotyczące reaktogenności zgromadzone od 3042 dzieci (1865 w wieku 4–11 lat i 1177 w wieku 12–17 lat).

Częstość występowania, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci były takie jak u osób dorosłych. Działania niepożądane zgłaszane częściej u dzieci niż u osób dorosłych stanowiły: gorączka (11% względem 3%), zakażenie górnych dróg oddechowych (11% względem 3%), zapalenie nosogardła (6% względem 0,6%), zapalenie gardła i migdałków (2% względem 0,3%) i choroba grypopodobna (1% względem 0,1%). Działania niepożądane zgłaszane rzadziej u dzieci niż u osób dorosłych stanowiły: rumień w miejscu wstrzyknięcia (2% względem 27%), nudności (0,03% względem 0,8%) i ból stawów (0,03% względem 1%).

U 357 dzieci w wieku poniżej 6 lat, którym podano szczepionkę Qdenga, stwierdzono następujące działania:

osłabienie łaknienia (17%), senność (13%) i drażliwość (12%).

*Dane dotyczące dzieci w wieku poniżej 4 lat, tj. w wieku, w którym stosowanie szczepionki nie jest wskazane*

Reaktogenność u uczestników w wieku poniżej 4 lat oceniano u 78 uczestników, którzy przyjęli co najmniej jedną dawkę szczepionki Qdenga, z których 13 otrzymało również zalecaną drugą dawkę. Działania zgłaszane bardzo często to: drażliwość (25%), gorączka (17%), ból w miejscu wstrzyknięcia (17%) i utrata łaknienia (15%). Często zgłaszano senność (8%) i rumień w miejscu wstrzyknięcia (3%). U uczestników w wieku poniżej 4 lat nie obserwowano obrzęku w miejscu wstrzyknięcia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem [krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Przedawkowanie**

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania.

**5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

**5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BX04

Mechanizm działania

Szczepionka Qdenga zawiera żywe atenuowane wirusy gorączki denga. Głównym mechanizmem działania szczepionki Qdenga jest miejscowa replikacja oraz wywoływanie humoralnej i komórkowej odpowiedzi immunologicznej przeciwko czterem serotypom wirusa gorączki denga.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność kliniczną szczepionki Qdenga oceniano w badaniu DEN-301, kluczowym badaniu fazy III, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo, realizowanym w 5 krajach w Ameryce Łacińskiej (Brazylia, Dominikana, Kolumbia, Nikaragua i Panama) i w 3 krajach w Azji (Filipiny, Sri Lanka i Tajlandia). Łącznie 20 099 dzieci w wieku od 4 do 16 lat zostało losowo przydzielonych (w stosunku 2:1) do grupy otrzymującej szczepionkę Qdenga lub do grupy otrzymującej placebo, niezależnie od wcześniejszego zakażenia wirusem gorączki denga.

Skuteczność oceniano za pomocą aktywnej obserwacji przez cały okres trwania badania. Każdy uczestnik z chorobą przebiegającą z gorączką (definiowaną jako gorączka ≥ 38°C w ciągu 2 z 3 kolejnych dni) musiał zgłosić się do ośrodka badawczego w celu oceny pod kątem gorączki denga przez badacza. Uczestnikom/opiekunom przypominano o tym wymogu co najmniej raz w tygodniu, aby zapewnić maksymalną wykrywalność wszystkich przypadków objawowej gorączki denga potwierdzonej wirusologicznie (ang. virologically-confirmed dengue, VCD). Epizody gorączki potwierdzano za pomocą zweryfikowanego, ilościowego testu RT-PCR, który pozwalał na wykrywanie specyficznych serotypów wirusa gorączki denga.

*Dane dotyczące skuteczności klinicznej u dzieci i młodzieży w wieku od 4 do 16 lat*

Wyniki dotyczące skuteczności szczepionki (VE) w odniesieniu do pierwszorzędowego punktu końcowego (występowanie przypadków objawowego VCD w okresie od 30 dni do 12 miesięcy po drugim wstrzyknięciu) przedstawiono w **Tabeli 2**. Średni wiek populacji analizy zgodnej z protokołem w badaniu wynosił 9,6 roku (odchylenie standardowe 3,5 roku), w tym 12,7% uczestników należało do grupy wiekowej 4–5 lat, 55,2% – do grupy wiekowej 6–11 lat, a 32,1% – do grupy wiekowej 12–16 lat. Spośród tych uczestników 46,5% pochodziło z Azji, a 53,5% – z Ameryki Łacińskiej; 49,5% uczestników stanowiły dziewczęta, a 50,5% – chłopcy. Poziom przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga w punkcie wyjściowym (przed pierwszym wstrzyknięciem) oceniano u wszystkich uczestników za pomocą testu mikroneutralizacji (MNT50), aby umożliwić ocenę skuteczności szczepionki (ang. Vaccine Efficacy, VE) według wyjściowego poziomu przeciwciał. Wyjściowy wskaźnik seronegatywności wobec wirusa gorączki denga w populacji zgodnej z protokołem wyniósł 27,7%.

**Tabela 2:** **Skuteczność szczepionki w zapobieganiu przypadkom objawowej VCD, powodowanej przez dowolny serotyp w okresie od 30 dni do 12 miesięcy po podaniu drugiej dawki szczepionki w badaniu DEN-301 (zbiór populacji zgodnej z protokołem)a**

|  | **Qdenga N = 12 700a** | **Placebo N = 6 316a** |
| --- | --- | --- |
| VCD, n (%) | 61 (0,5) | 149 (2,4) |
| Skuteczność szczepionki (95% CI) (%) | 80,2 (73,3; 85,3) | |
| Wartość p | <0,001 | |

CI: przedział ufności; n: liczba uczestników z gorączką; VCD: potwierdzona wirusologicznie gorączka denga

a Analiza główna danych dotyczących skuteczności była oparta na zbiorze analizy zgodnej z protokołem, który obejmował wszystkich zrandomizowanych uczestników, w przypadku których nie doszło do poważnych naruszeń protokołu, w tym nieprzyjęcia obu dawek prawidłowo przypisanej szczepionki Qdenga albo placebo.

b Liczba uczestników poddanych ocenie

Wyniki dotyczące VE w odniesieniu do drugorzędowych punktów końcowych, tj. zapobieganiu hospitalizacji z powodu VCD, zapobieganiu VCD według poziomu przeciwciał i serotypu oraz zapobieganiu VCD o ciężkim nasileniu przedstawiono w **Tabeli 3**. W przypadkach ciężkiej VCD brano pod uwagę dwa rodzaje punktów końcowych: przypadki VCD o ciężkim przebiegu klinicznym i przypadki VCD spełniające kryteria WHO z 1997 r. dotyczące gorączki krwotocznej denga (ang. dengue hemorrhagic fever, DHF). Kryteria stosowane w badaniu DEN-301 na potrzeby oceny stopnia nasilenia VCD przeprowadzanej przez niezależną komisję rozstrzygającą ds. stopnia nasilenia przypadków gorączki denga (ang. Dengue Case severity Adjudication Committee, DCAC) były oparte na wytycznych WHO z 2009 r. Komisja DCAC oceniała wszystkie przypadki hospitalizacji z powodu VCD z wykorzystaniem określonych z góry kryteriów, które obejmowały ocenę zaburzeń krzepnięcia, przesiąkania osocza, czynności wątroby, czynności nerek, czynności serca, ośrodkowego układu nerwowego i wstrząsu. W badaniu DEN-301 przypadki VCD spełniające kryteria WHO z 1997 r. dotyczące DHF były identyfikowane przy użyciu zaprogramowanego algorytmu, tj. bez przeprowadzania oceny lekarskiej. Ogólnie rzecz biorąc, kryteria obejmowały występowanie gorączki utrzymującej się przez 2–7 dni, skłonności do krwawień, małopłytkowości i dowodów na przesiąkanie osocza.

**Tabela 3: Skuteczność szczepionki w zapobieganiu hospitalizacji z powodu objawowej VCD, w zapobieganiu objawowej VCD według serotypu wirusa gorączki denga, w zapobieganiu objawowej VCD według wyjściowego poziomu przeciwciał oraz w zapobieganiu ciężkim postaciom gorączki denga w okresie od 30 dni do 18 miesięcy po podaniu drugiej dawki szczepionki w badaniu DEN-301 (zbiór populacji zgodnej z protokołem)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Qdenga**  N=12 700a | **Placebo**  N=6 316a | **VE (95% CI)** |
| **VE w zapobieganiu hospitalizacji z powodu objawowej gorączki VCDb, n (%)** | | | |
| Hospitalizacja z powodu objawowej gorączki VCDc | 13 (0,1) | 66 (1,0) | 90,4 (82,6; 94,7)d |
| **VE w zapobieganiu objawowej gorączki VCD według serotypu wirusa gorączki denga, n (%)** | | | |
| Objawowa gorączka VCD spowodowana przez DENV-1 | 38 (0,3) | 62 (1,0) | 69,8 (54,8; 79,9) |
| Objawowa gorączka VCD spowodowana przez DENV-2 | 8 (<0,1) | 80 (1,3) | 95,1 (89,9; 97,6) |
| Objawowa gorączka VCD spowodowana przez DENV-3 | 63 (0,5) | 60 (0,9) | 48,9 (27,2; 64,1) |
| Objawowa gorączka VCD spowodowana przez DENV-4 | 5 (<0,1) | 5 (<0,1) | 51,0 (-69,4; 85,8) |
| **VE w zapobieganiu objawowej gorączki VCD według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga, n (%)** | | | |
| Objawowa gorączka VCD u wszystkich uczestników | 114 (0,9) | 206 (3,3) | 73,3 (66,5; 78,8) |
| Objawowa gorączka VCD u uczestników seropozytywnych w punkcie wyjściowym | 75 (0,8) | 150 (3,3) | 76,1 (68,5; 81,9) |
| Objawowa gorączka VCD u uczestników seronegatywnych w punkcie wyjściowym | 39 (1,1) | 56 (3,2) | 66,2 (49,1; 77,5) |
| **VE w zapobieganiu DHF wywołanej przez dowolny serotyp wirusa gorączki denga, n (%)** | | | |
| Ogółem | 2 (<0,1) | 7 (0,1) | 85,9 (31,9; 97,1) |
| **VE w zapobieganiu ciężkiej gorączce denga wywołanej przez dowolny serotyp wirusa gorączki denga, n (%)** | | | |
| Ogółem | 2 (<0,1) | 1 (<0,1) | 2,3 (-977,5; 91,1) |

VE: skuteczność szczepionki; CI: przedział ufności; n: liczba uczestników; VCD: potwierdzona wirusologicznie gorączka denga; DENV: serotyp wirusa gorączki denga

a Liczba ocenionych uczestników

b Kluczowy drugorzędowy punkt końcowy

c Większość zaobserwowanych przypadków było wywołanych DENV-2 (0 przypadków w grupie otrzymującej szczepionkę

Qdenga, i 46 przypadków w grupie otrzymującej placebo)

d p-wartość <0,001

Od pierwszego do drugiego szczepienia obserwowano szybki początek ochrony przeciw objawowej VCD powodowanej przez wszystkie serotypy łącznie, a eksplorowana VE wynosiła 81,1% (95% CI: 64,1%, 90,0%).

*Ochrona długoterminowa*

W badaniu DEN-301 przeprowadzono szereg analiz eksploracyjnych w celu oszacowania długoterminowej ochrony uzyskiwanej od pierwszej dawki do 4,5 lat po podaniu drugiej dawki (**Tabela 4**).

**Tabela 4: Skuteczność szczepionki w zapobieganiu objawowej VCD i hospitalizacji ogółem według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi denga i** **przeciwko poszczególnym serotypom według wyjściowego poziomu przeciwciał od podania pierwszej dawki do upływu 54 miesięcy od podania drugiej dawki w badaniu DEN-301 (zbiór populacji do analizy bezpieczeństwa)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Qdenga**  **n/N** | **Placebo n/N** | **VE (95% CI) w zapobieganiu objawowej gorączce VCDa** | **Qdenga**  **n/N** | **Placebo n/N** | **VE (95% CI) w zapobieganiu hospitalizacji z powodu objawowej gorączki VCD a** |
| **Ogółem** | 442/13380 | 547/6687 | 61,2 (56.0, 65.8) | 46/13380 | 142/6687 | 84,1 (77,8; 88,6) |
| **Seronegatywność w punkcie wyjściowym,N=5 546** | | | | | | |
| **Dowolny serotyp** | 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 | NPc |
| **Seropozytywność w punkcie wyjściowym, N=14 517** | | | |  | | |
| **Dowolny serotyp** | 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 | NPc |

VE: skuteczność szczepionki; CI: przedział ufności; VCD: potwierdzona wirusologicznie gorączka denga; n: liczba uczestników, N: liczba ocenionych uczestników; NP.: nie podano (ang. not provided);

a Analiza wstępna; Badanie nie ma ani wystarczającej mocy statystycznej, ani nie jest zaprojektowane tak, aby wykazać różnicę pomiędzy grupą otrzymującą szczepionkę, a otrzymującą placebo.

b Wartość w przybliżeniu z zastosowaniem jednostronnego 95% CI

c Nie oszacowano VE, ponieważ zaobserwowano mniej niż 6 przypadków, zarówno dla TDV, jak i dla placebo

Ponadto VE w zapobieganiu DHF wywołanej przez dowolny serotyp wirusa wynosiła 70,0% (95% CI: 31,5%, 86,9%), a w zapobieganiu przypadkom VCD o ciężkim przebiegu klinicznym wywołanej przez dowolny serotyp wirusa – 70,2% (95% CI: -24,7%, 92,9%).

Wykazano VE w zapobieganiu VCD w odniesieniu do wszystkich czterech serotypów u uczestników seropozytywnych wobec wirusa gorączki denga w punkcie wyjściowym. U uczestników seronegatywnych wobec wirusa gorączki denga w punkcie wyjściowym wykazano VE w odniesieniu do DENV-1 i DENV-2, ale dane nie sugerowały VE w odniesieniu do DENV-3 i nie można było jej wykazać w odniesieniu do DENV-4 z powodu niższej częstości występowania przypadków (**Tabela 4**).

Przeprowadzono analizę w ujęciu rocznym obejmującą okres czterech i pół roku po podaniu drugiej dawki (**Tabela 5**).

**Tabela 5: Skuteczność szczepionki w zapobieganiu gorączce VCD i hospitalizacji ogółem i według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi denga w rocznych interwałach od 30 dni po podaniu drugiej dawki w badaniu DEN-301 (zbiór populacji do analizy bezpieczeństwa)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | **VE (95% CI) w zapobieganiu gorączce VCD**  **Na = 19 021** | **VE (95% CI) w zapobieganiu hospitalizacji z powodu gorączki VCD**  **Na = 19 021** |
| Rok 1b | Ogółem | 80,2 (73,3; 85,3) | 95,4 (88,4; 98,2) |
|  | Według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga  Seropozytywni  Seronegatywni | 82,2 (74,5; 87,6)  74,9 (57,0; 85,4) | 94,4 (84,4; 98,0)  97,2 (79,1; 99,6) |
| Rok 2c | Ogółem | 56,2 (42,3; 66,8) | 76,2 (50,8; 88,4) |
| Według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga  Seropozytywni  Seronegatywni | 60,3 (44,7; 71,5)  45,3 (9,9; 66,8) | 85,2 (59,6; 94,6)  51,4 (-50,7; 84,3) |
| Rok 3d | Ogółem | 45,0 (32,9; 55,0) | 70,8 (49,6; 83,0) |
| Według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga  Seropozytywni  Seronegatywni | 48,7 (34,8; 59,6)  35,5(7,4; 55,1) | 78,4 (57,1; 89,1)  45,0 (-42,6; 78,8) |
| Rok 4e | Ogółem | 62,8 (41,4; 76,4) | 96,4 (72,2; 99,5) |
|  | Według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga  Seropozytywni  Seronegatywni | 64,1 (37,4; 79,4)  60,2 (11,1; 82,1) | 94,0 (52,2; 99,3)  NPf100 |

VE: skuteczność szczepionki; CI: przedział ufności; VCD: potwierdzona wirusologicznie gorączka denga; NP: nie podano (ang. not provided); N: łączna liczba uczestników w zbiorze analizy; a liczba uczestników poddanych ocenie w każdym roku różni się.

b Rok 1 oznacza okres 11 miesięcy rozpoczynający się 30 dni po podaniu drugiej dawki.

c Rok 2 oznacza okres od 13 do 24 miesięcy po podaniu drugiej dawki.

d Rok 3 oznacza okres od 25 to 36 miesięcy po podaniu drugiej dawki.

e Rok 4 oznacza okres od 37 do 48 miesięcy po podaniu drugiej dawki.

f Nie oszacowano VE, ponieważ zaobserwowano mniej niż 6 przypadków, zarówno dla TDV, jak i dla placebo

*Skuteczność kliniczna u osób w wieku od 17 lat*

Nie przeprowadzono badania oceniającego skuteczność kliniczną u osób w wieku od 17 lat. Wnioski dotyczące skuteczności szczepionki Qdenga u osób w wieku od 17 lat wyciągnięto na podstawie skuteczności klinicznej u osób w wieku 4–16 lat w wyniku połączenia danych dotyczących immunogenności (patrz poniżej).

Immunogenność

W świetle braku korelatów ochrony przed wirusem gorączki denga znaczenie kliniczne danych dotyczących immunogenności nie jest jeszcze w pełni zrozumiałe.

*Dane dotyczące immunogenności u uczestników w wieku od 4 do 16 lat w obszarach endemicznych*

W **Tabeli 6** przedstawiono wartości średnich geometrycznych mian (GMT) według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga u uczestników badania DEN-301 w wieku od 4 do 16 lat.

**Tabela 6: Immunogenność według wyjściowego poziomu przeciwciał przeciw wirusowi gorączki denga w badaniu DEN-301 (zbiór populacji zgodnej z protokołem do oceny immunogenności)a**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Seropozytywność w punkcie wyjściowym** | | **Seronegatywność w punkcie wyjściowym** | |
| Przed podaniem szczepionki  N=1816\* | 1 miesiąc po podaniu 2. dawki  N=1621 | Przed podaniem szczepionki  N=702 | 1 miesiąc po podaniu 2. dawki  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: liczba ocenionych uczestników; DENV: wirus gorączki denga; GMT: średnia geometryczna miana; CI: przedział ufności; NE: nie oszacowano

a Podzbiór analizy immunogenności stanowiła losowo wybrana podgrupa uczestników, a zbiór analizy immunogenności zgodnej z protokołem stanowił zbiór uczestników z tej podgrupy, którzy należeli jednocześnie do zbioru analizy zgodnej z protokołem.

\* W przypadku DENV-2 i DENV-3: N= 1815

\*\* Wszyscy uczestnicy mieli wartości GMT poniżej LLOD (10), w związku z czym zgłoszono wartość równą 5 i nie podano wartości CI

*Dane dotyczące immunogenności u uczestników w wieku od 18 do 60 lat w obszarach nieendemicznych*

Immunogenność szczepionki Qdenga u osób dorosłych w wieku od 18 do 60 lat oceniono w badaniu DEN-304, badaniu fazy III prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i kontrolą placebo w kraju nieendemicznym (USA). W **Tabeli 7** przedstawiono wartości GMT po podaniu drugiej dawki.

**Tabela 7: GMT przeciwciał neutralizujących przeciw wirusowi gorączki denga w badaniu DEN‑304 (zbiór populacji zgodnej z protokołem)**

|  | **Seropozytywność w punkcie wyjściowym\*** | | **Seronegatywność w punkcie wyjściowym\*** | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Przed podaniem szczepionki  N=68 | 1 miesiąc po podaniu 2. dawki  N=67 | Przed podaniem szczepionki  N=379 | 1 miesiąc po podaniu 2. dawki  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: liczba ocenionych uczestników; DENV: wirus gorączki denga; GMT: średnia geometryczna miana; CI: przedział ufności; NE: nie oszacowano

\* Dane zbiorcze dotyczące czterowalentnej szczepionki przeciw wirusowi gorączki denga, partie 1, 2 i 3

\*\* Wszyscy uczestnicy mieli wartości GMT poniżej LLOD (10), w związku z czym zgłoszono wartość równą 5 i nie podano wartości CI

Połączenie danych dotyczących skuteczności opiera się na danych o immunogenności i wynikach analiz równoważności, porównujących wartości GMTs po zaszczepieniu w populacji seronegatywnej wobec wirusa gorączki denga w punkcie wyjściowym w badaniach DEN-301 i DEN-304 **(Tabela 8)**. Należy oczekiwać uzyskania ochrony przed gorączką denga u osób dorosłych, chociaż faktyczna skala skuteczności w porównaniu z obserwowaną u dzieci i młodzieży jest nieznana.

**Tabela 8: Stosunek GMT u uczestników seronegatywnych wobec wirusa gorączki denga w punkcie wyjściowym w badaniach DEN-301 (4-16 lat) i DEN-304 (18-60 lat)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Stosunek GMT\* (95% CI)** | **DENV-1** | **DENV-2** | **DENV-3** | **DENV-4** |
| 1m po 2. dawce | 0,69 (0,58; 0,82) | 0,59 (0,52; 0,66) | 1,77 (1,53; 2,04) | 1,05 (0,92; 1,20) |
| 6m po 2. dawce | 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: wirus gorączki denga; GMT: średnia geometryczna miana; CI: przedział ufności; m: miesiąc(e)

\*Równoważność: górna granica 95% CI poniżej 2,0.

*Utrzymywanie się przeciwciał w długim okresie*

W badaniu DEN-301 wykazano długotrwałe utrzymywanie się przeciwciał neutralizujących, z mianami pozostającymi znacznie powyżej poziomów sprzed szczepienia w przypadku wszystkich czterech serotypów, do 51 miesięcy po podaniu pierwszej dawki.

*Równoczesne podanie ze szczepionką przeciwko HPV*

W badaniu DEN-308 z udziałem około 300 uczestników w wieku od 9 do 14 lat, którym szczepionkę Qdenga podawano jednocześnie z dziewięciowalentną szczepionką przeciwko HPV, nie stwierdzono wpływu na odpowiedź immunologiczną na szczepionkę przeciwko HPV. W ramach tego badania zbadano wyłącznie skutki jednoczesnego podawania pierwszych dawek szczepionki Qdenga i dziewięciowalentnej szczepionki przeciwko HPV. Nie dokonano bezpośredniej oceny pod kątem równoważności odpowiedzi immunologicznej na szczepionkę Qdenga w przypadku podawania jej jednocześnie z dziewięciowalentną szczepionką przeciwko HPV. W populacji seronegatywnej wobec wirusa gorączki denga odpowiedź przeciwciał przeciwko wirusowi gorączki denga po jednoczesnym podaniu szczepionek zawierała się w takich samych zakresach, jak w przypadku badania fazy III (DEN‑301), w którym wykazano skuteczność wobec VCD i VCD wymagającej hospitalizacji.

**5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych szczepionki Qdenga.

**5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne dotyczące bezpieczeństwa, wynikające z konwencjonalnych badań dotyczących podania pojedynczej dawki, miejscowej tolerancji, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla ludzi. W badaniu dystrybucji i rozprzestrzeniania nie stwierdzano rozprzestrzeniania się RNA wirusów szczepionki Qdenga w kale i moczu, w związku z czym nie istnieje ryzyko szerzenia się w środowisku lub transmisji od osób zaszczepionych. W badaniu neurowirulencji wykazano, że szczepionka Qdenga nie jest neurotoksyczna.

Mimo, iż nie stwierdzono żadnego istotnego zagrożenia, znaczenie badań dotyczących toksycznego wpływu na rozród jest ograniczone, ponieważ króliki nie są podatne na zakażenie wirusem gorączki denga.

**6. DANE FARMACEUTYCZNE**

**6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Proszek:

α,α-trehaloza dwuwodna

Poloksamer 407

Surowicza albumina ludzka

Potasu diwodorofosforan

Disodu wodorofosforan

Potasu chlorek

Sodu chlorek

Rozpuszczalnik:

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

**6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi z wyjątkiem dołączonego rozpuszczalnika, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

**6.3 Okres ważności**

24 miesiące

Po rekonstytucji przy użyciu dołączonego rozpuszczalnika szczepionka Qdenga powinna być zużyta natychmiast.

Jeśli nie zostanie zużyta natychmiast, szczepionkę Qdenga należy zużyć w ciągu 2 godzin.

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w temperaturze pokojowej (do 32,5°C) przez okres 2 godzin od momentu rekonstytucji szczepionki w fiolce. Po upływie tego czasu należy wyrzucić szczepionkę. Nie należy ponownie umieszczać jej w lodówce.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia przygotowaną do użycia szczepionkę Qdenga należy zużyć natychmiast. Jeśli szczepionka nie zostanie natychmiast zużyta, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania ponosi użytkownik.

**6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2˚C – 8˚C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Warunki przechowywania szczepionki Qdenga po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

**6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

**Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań:**

* Proszek (1 dawka) w szklanej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy butylowej) i aluminiową zakrętką z plastikowym zielonym wieczkiem typu flip-off + rozpuszczalnik 0,5 ml (jedna dawka) w szklanej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy bromobutylowej) i aluminiową zakrętką z plastikowym fioletowym wieczkiem typu flip-off   
    
  Wielkość opakowania: 1 lub 10 sztuk.

**Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce:**

* Proszek (1 dawka) w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy butylowej) i aluminiową zakrętką z plastikowym zielonym wieczkiem typu flip-off + rozpuszczalnik 0,5 ml (1 dawka) w ampułko-strzykawce (ze szkła typu I) z ogranicznikiem tłoka (z bromobutylu) i nasadką (z polipropylenu), z 2 osobnymi igłami  
    
  Wielkość opakowania: 1 lub 5.
* Proszek (1 dawka) w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy butylowej) i aluminiową zakrętką z plastikowym zielonym wieczkiem typu flip-off + rozpuszczalnik 0,5 ml (1 dawka) w ampułko-strzykawce (ze szkła typu I) z ogranicznikiem tłoka (z bromobutylu) i nasadką (z polipropylenu), bez igieł

Wielkość opakowania: 1 lub 5.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Instrukcje rekonstytucji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika znajdującego się w fiolce

Qdenga to szczepionka dwuskładnikowa, która składa się z fiolki zawierającej liofilizowaną szczepionkę oraz fiolki zawierającej rozpuszczalnik. Przed podaniem konieczna jest rekonstytucja liofilizowanej szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika.

Do rekonstytucji i wstrzyknięcia szczepionki Qdenga należy używać wyłącznie jałowych strzykawek. Szczepionki Qdenga nie należy mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce.

Do rekonstytucji szczepionki Qdenga należy używać tylko rozpuszczalnik (0,22% roztwór chlorku sodu) dostarczony razem ze szczepionką, ponieważ jest on pozbawiony konserwantów lub innych substancji o działaniu przeciwwirusowym. Należy unikać kontaktu ze środkami konserwującymi, antyseptycznymi, detergentami i innymi substancjami o działaniu przeciwwirusowym, ponieważ mogą one inaktywować wirusy szczepionkowe.

Wyjąć fiolki ze szczepionką i rozpuszczalnikiem z lodówki i umieścić w temperaturze pokojowej na około 15 minut.

|  |  |
| --- | --- |
| **Fiolka z rozpuszczalnikiem** | * Zdjąć wieczka z obu fiolek i oczyścić powierzchnię korków na górze fiolek za pomocą wacika nasączonego alkoholem. * Zamocować jałową igłę do jałowej strzykawki o poj. 1 ml i wprowadzić igłę do fiolki z rozpuszczalnikiem. Zaleca się używanie igły w rozmiarze 23G. * Powoli wcisnąć tłok do końca. * Odwrócić fiolkę do góry dnem, pobrać całą zawartość fiolki i kontynuować odciąganie tłoka do poziomu 0,75 ml. Wewnątrz strzykawki powinien być widoczny pęcherzyk. * Odwrócić strzykawkę, aby pęcherzyk przepłynął w kierunku tłoka. |
| **Fiolka z liofilizowaną szczepionką** | * Wprowadzić igłę zamocowaną do strzykawki do fiolki z liofilizowaną szczepionką. * Powoli naciskając tłok, kierować strumień rozpuszczalnika na ściankę fiolki, aby ograniczyć możliwość powstania pęcherzyków. |
| **Szczepionka po rekonstytucji** | * Zdjąć palec z tłoka i umieścić strzykawkę z fiolką na płaskiej powierzchni, delikatnie obracając fiolkę w obu kierunkach za pomocą strzykawki z igłą. * NIE WSTRZĄSAĆ. Po rekonstytucji w produkcie może powstać piana i pęcherzyki. * Odstawić fiolkę z zamocowaną strzykawką na chwilę, aż roztwór stanie się przejrzysty. Zajmuje to około 30‑60 sekund. |

Powstały po rekonstytucji roztwór powinien być przejrzystą, bezbarwną lub bladożółtą cieczą i zasadniczo nie zawierać obcych cząsteczek. W przypadku obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia należy wyrzucić szczepionkę.

|  |  |
| --- | --- |
| **Szczepionka po rekonstytucji** | * Przy użyciu tej samej strzykawki pobrać całą objętość roztworu szczepionki Qdenga po rekonstytucji, aż w strzykawce pojawi się pęcherzyk powietrza. * Wyjąć strzykawkę z igłą z fiolki. * Przytrzymać strzykawkę z igłą skierowaną do góry i opukać ściankę strzykawki, aby pęcherzyk powietrza przepłynął do góry. Wyrzucić dotychczas używaną igłę i umieścić nową igłę, a następnie usunąć pęcherzyk powietrza do momentu, aż w górnej części igły pojawi się niewielka kropla cieczy. Zaleca się używanie igły o długości 16 mm w rozmiarze 25G. * Szczepionka Qdenga jest gotowa do podania we wstrzyknięciu podskórnym. |

Po rekonstytucji szczepionkę Qdenga należy natychmiast podać. Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w temperaturze pokojowej (do 32,5°C) przez okres 2 godzin od momentu rekonstytucji szczepionki w fiolce. Po upływie tego okresu należy wyrzucić szczepionkę. Nie należy ponownie umieszczać jej w lodówce. Z mikrobiologicznego punktu widzenia przygotowaną do użycia szczepionkę Qdenga należy zużyć natychmiast. Jeśli szczepionka nie zostanie natychmiast zużyta, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania ponosi użytkownik.

Instrukcje rekonstytucji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika znajdującego się w ampułko-strzykawce

Qdenga to szczepionka dwuskładnikowa, która składa się z fiolki zawierającej liofilizowaną szczepionkę oraz rozpuszczalnika umieszczonego w ampułko-strzykawce. Przed podaniem konieczna jest rekonstytucja liofilizowanej szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika.

Nie mieszać szczepionki Qdenga z innymi produktami leczniczymi ani szczepionkami w tej samej strzykawce.

Do rekonstytucji szczepionki Qdenga należy używać wyłącznie rozpuszczalnika (0,22% roztworu sodu chlorku) zawartego w ampułko-strzykawce dostarczanej wraz ze szczepionką, ponieważ nie zawiera on środków konserwujących ani innych substancji o działaniu przeciwwirusowym. Należy unikać kontaktu ze środkami konserwującymi, antyseptycznymi, detergentami i innymi substancjami o działaniu przeciwwirusowym, ponieważ mogą one inaktywować wirusy szczepionkowe.

Wyjąć fiolkę ze szczepionkę i ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem z lodówki i umieścić w temperaturze pokojowej na około 15 minut.

|  |  |
| --- | --- |
| **Fiolka z liofilizowaną szczepionką** | * Zdjąć wieczko z fiolki ze szczepionką i oczyścić powierzchnię korka na górze fiolki za pomocą wacika nasączonego alkoholem. * Zamocować jałową igłę do ampułko-strzykawki i wprowadzić igłę do fiolki ze szczepionką. Zaleca się używanie igły w rozmiarze 23G. * Powoli naciskając tłok, kierować strumień rozpuszczalnika na ściankę fiolki, aby ograniczyć możliwość powstania pęcherzyków. |
| **Szczepionka po rekonstytucji** | * Zdjąć palec z tłoka i umieścić strzykawkę z fiolką na płaskiej powierzchni, delikatnie obracając fiolkę w obu kierunkach za pomocą strzykawki z igłą. * NIE WSTRZĄSAĆ. Po rekonstytucji w produkcie może powstać piana i pęcherzyki. * Odstawić fiolkę z zamocowaną strzykawką na chwilę, aż roztwór stanie się przejrzysty. Zajmuje to około 30-60 sekund. |

Powstały po rekonstytucji roztwór powinien być przejrzystą, bezbarwną lub bladożółtą cieczą i zasadniczo nie zawierać obcych cząsteczek. W przypadku obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia należy wyrzucić szczepionkę.

|  |  |
| --- | --- |
| **Szczepionka po rekonstytucji** | * Przy użyciu tej samej strzykawki pobrać całą objętość roztworu szczepionki Qdenga po rekonstytucji, aż w strzykawce pojawi się pęcherzyk powietrza. * Wyjąć strzykawkę z igłą z fiolki. Przytrzymać strzykawkę z igłą skierowaną do góry i opukać ściankę strzykawki, aby pęcherzyk powietrza przepłynął do góry. Wyrzucić dotychczas używaną igłę i umieścić nową jałową igłę, a następnie usunąć pęcherzyk powietrza do momentu, aż w górnej części igły pojawi się niewielka kropla cieczy. Zaleca się używanie igły o długości 16 mm w rozmiarze 25G. * Szczepionka Qdenga jest gotowa do podania we wstrzyknięciu podskórnym. |

Po rekonstytucji szczepionkę Qdenga należy natychmiast podać. Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w temperaturze pokojowej (do 32,5°C) przez okres 2 godzin od momentu rekonstytucji szczepionki w fiolce. Po upływie tego okresu należy wyrzucić szczepionkę. Nie należy ponownie umieszczać jej w lodówce. Z mikrobiologicznego punktu widzenia przygotowaną do użycia szczepionkę Qdenga należy zużyć natychmiast. Jeśli szczepionka nie zostanie natychmiast zużyta, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania ponosi użytkownik.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstanz

Niemcy

**8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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 WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 5 grudnia 2022 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

**ANEKS II**

**A. WYTWÓRCA (WYTWÓRCY) BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ (BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH) ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY (WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE SERII**

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

**D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

# A. WYTWÓRCA (WYTWÓRCY) BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ (BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH) ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY (WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy (wytwórców) biologicznej substancji czynnej (biologicznych substancji czynnych)

IDT Biologika GmbH

Am Pharmapark

06861 Dessau-Rosslau

Niemcy

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego (wytwórców odpowiedzialnych) za zwolnienie serii

Takeda GmbH

Production site Singen

Robert-Bosch-Str. 8

78224 Singen

Niemcy

# B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

* **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

# C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

* **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

# D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

* **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

* na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
* w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

# A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Proszek (1 dawka) w fiolce + rozpuszczalnik w fiolce**

**Wielkość opakowania: 1 lub 10 sztuk**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Czterowalentna szczepionka przeciw gorączce denga (żywa, atenuowana)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus gorączki denga, serotyp 1 (żywy, atenuowany): ≥ 3,3 log10 jednostek powodujących powstanie łysinek (PFU)/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 2 (żywy, atenuowany): ≥ 2,7 log10 PFU/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 3 (żywy, atenuowany): ≥ 4,0 log10 PFU/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 4 (żywy, atenuowany): ≥ 4,5 log10 PFU/dawkę

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze:

Proszek: α,α-trehaloza dwuwodna, poloksamer 407, ludzka albumina surowicy, potasu diwodorofosforan, disodu wodorofosforan, potasu chlorek, sodu chlorek

Rozpuszczalnik: Sodu chlorek, woda do wstrzykiwań

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

1 fiolka: proszek

1 fiolka: rozpuszczalnik

1 dawka (0,5 ml)

10 fiolek: proszek

10 fiolek: rozpuszczalnik

10 x 1 dawka (0,5 ml)

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA (DROGI PODANIA)**

Podanie podskórne po rekonstytucji.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstancja

Niemcy

**12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/22/1699/001

EU/1/22/1699/002

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC

SN

NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Proszek (1 dawka) w fiolce + rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce**

**Proszek (1 dawka) w fiolce + rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce z 2 oddzielnymi igłami**

**Wielkość opakowania: 1 lub 5 sztuk**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Czterowalentna szczepionka przeciw gorączce denga (żywa, atenuowana)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus gorączki denga, serotyp 1 (żywy, atenuowany)\*: ≥ 3,3 log10 jednostek tworzących łysinki (PFU)/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 2 (żywy, atenuowany): ≥ 2.7 log10 PFU/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 3 (żywy, atenuowany): ≥ 4,0 log10 PFU/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 4 (żywy, atenuowany): ≥ 4,5 log10 PFU/dawkę

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze:

Proszek: α,α-trehaloza dwuwodna, poloksamer 407, ludzka albumina surowicy, potasu diwodorofosforan, disodu wodorofosforan, potasu chlorek, sodu chlorek

Rozpuszczalnik: Sodu chlorek, woda do wstrzykiwań

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

1 fiolka: proszek

1 ampułko-strzykawka: rozpuszczalnik

1 dawka (0,5 ml)

5 fiolek: proszek

5 ampułko-strzykawek: rozpuszczalnik

5 x 1 dawka (0,5 ml)

1 fiolka: proszek

1 ampułko-strzykawka: rozpuszczalnik

2 igły

1 dawka (0,5 ml)

5 fiolek: proszek

5 ampułko-strzykawek: rozpuszczalnik

10 igieł

5 x 1 dawka (0,5 ml)

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA (DROGI PODANIA)**

Podanie podskórne po rekonstytucji.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstancja

Niemcy

**12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/22/1699/003

EU/1/22/1699/004

EU/1/22/1699/005

EU/1/22/1699/006

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Proszek (1 dawka) w fiolce**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Qdenga

Proszek do wstrzykiwań

Czterowalentna szczepionka przeciw gorączce denga

sc.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP {MM/RRRR}

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK**

1 dawka

**6. INNE**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Rozpuszczalnik w fiolce**

**Rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Rozpuszczalnik do sporządzania szczepionki Qdenga

NaCl (0,22%)

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP {MM/RRRR}

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK**

0,5 ml

**6. INNE**

# B. ULOTKA DLA PACJENTA

**Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

**Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**

Czterowalentna szczepionka przeciw gorączce denga (żywa, atenuowana)

BT_1000x858pxNiniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik szczepionki też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu szczepionki. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

* Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
* W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
* Szczepionkę tę przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy jej przekazywać innym.
* Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

**Spis treści ulotki**

1. Co to jest szczepionka Qdenga i w jakim celu się ją stosuje

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Qdenga

3. Jak stosować szczepionkę Qdenga

4. Możliwe działania niepożądane

5. Jak przechowywać szczepionkę Qdenga

6. Zawartość opakowania i inne informacje

**1. Co to jest szczepionka Qdenga i w jakim celu się ją stosuje**

Qdenga jest szczepionką. Stosuje się ją w celu ochrony przed gorączką denga. Gorączka denga to choroba wywoływana przez wirusa gorączki denga o serotypie 1, 2, 3 i 4. Szczepionka Qdenga zawiera osłabione wersje tych czterech odmian wirusa, zatem nie może ona wywołać choroby.

Szczepionkę Qdenga podaje się osobom dorosłym, młodzieży i dzieciom (w wieku od 4 lat).

Szczepionkę Qdenga należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

**Jak działa szczepionka**

Szczepionka Qdenga pobudza naturalne mechanizmy obronne (układ immunologiczny) organizmu. Pomaga to w obronie przed wirusami wywołującymi gorączkę denga, jeśli organizm zostanie narażony na kontakt z nimi w przyszłości.

**Co to jest gorączka denga**

Gorączka denga jest wywoływana przez wirusa.

* Wirus jest przenoszony przez komary (komary z rodzaju Aedes).
* Jeśli komar ukąsi osobę chorą na gorączkę denga, może przenieść wirusa na następne osoby, które ukąsi.

Gorączką denga nie można się zarazić poprzez bezpośredni kontakt z zakażoną osobą.

Objawy zachorowania na gorączkę denga obejmują gorączkę, ból głowy, ból za oczami, ból mięśni i stawów, nudności i wymioty, powiększenie węzłów chłonnych lub wysypkę skórną. Objawy utrzymują się zazwyczaj przez okres od 2 do 7 dni. Możliwe jest zachorowanie na gorączkę denga bez wystąpienia żadnych objawów.

Niekiedy gorączka denga może być na tyle ciężka, że jest konieczny pobyt w szpitalu, a w rzadkich przypadkach może prowadzić do zgonu. Ciężka postać gorączki denga może powodować wysoką gorączkę i dowolne z następujących objawów: nasilony ból brzucha, uporczywe wymioty, przyspieszenie oddychania, nasilone krwawienia, krwawienia z żołądka, krwawienia z dziąseł, uczucie zmęczenia, uczucie niepokoju, śpiączka, napady drgawkowe i niewydolność narządów.

**2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Qdenga**

Aby upewnić się, że szczepionka Qdenga jest odpowiednia dla pacjenta, ważne jest aby powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce, jeśli którykolwiek z poniższych punktów odnosi się do pacjenta. Jeśli cokolwiek jest niezrozumiałe, należy poprosić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o wyjaśnienie.

**Kiedy nie stosować szczepionki Qdenga**

* jeśli pacjent ma uczulenie na substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników szczepionki Qdenga (wymienionych w punkcie 6).
* jeśli u pacjenta wystąpiła w przeszłości reakcja alergiczna po zastosowaniu szczepionki Qdenga. Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować swędzącą wysypkę, duszność oraz obrzęk twarzy i języka.
* jeśli pacjent ma osłabiony układ immunologiczny (osłabione naturalne mechanizmy obronne organizmu). Może to wynikać z wady genetycznej lub zakażenia wirusem HIV.
* jeśli pacjent przyjmuje lek wpływający na układ immunologiczny (np. kortykosteroidy w wysokich dawkach lub chemioterapia). Lekarz nie zastosuje szczepionki Qdenga przed upływem 4 tygodni od zaprzestania leczenia.
* u kobiet w ciąży lub karmiących piersią.

**Jeżeli którykolwiek z wyżej wymienionych punktów dotyczy pacjenta, nie może on otrzymać szczepionki Qdenga.**

**Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed podaniem szczepionki Qdenga należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce jeśli pacjent:

* ma zakażenie przebiegające z gorączką. Może być konieczne odroczenie szczepienia do momentu wyzdrowienia.
* miał kiedykolwiek problemy zdrowotne po otrzymaniu szczepionki. Lekarz starannie rozważy zagrożenia i korzyści związane z szczepieniem.
* kiedykolwiek zemdlał po wstrzyknięciu. Zawroty głowy, omdlenie, a czasem upadek mogą wystąpić (zwłaszcza u młodzieży) po lub nawet przed jakimkolwiek wkłuciem igły.

**Ważne informacje na temat zapewnianej ochrony**

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepionka Qdenga może nie zapewniać ochrony wszystkim przyjmującym ją osobom, a ochrona może ulec osłabieniu z czasem. W dalszym ciągu można zarazić się gorączką denga, w tym ciężką postacią choroby, przez ukąszenie komara. Konieczne jest dalsze stosowanie środków chroniących przed ukąszeniami komarów, nawet po szczepieniu szczepionką Qdenga.

Po szczepieniu należy skonsultować się z lekarzem w przypadku podejrzenia u pacjenta zakażenia wirusem gorączki denga i pojawienia się dowolnego z następujących objawów: wysoka gorączka, nasilony ból brzucha, uporczywe wymioty, przyspieszone oddychanie, krwawienie z dziąseł, uczucie zmęczenia, uczucie niepokoju i obecność krwi w wymiocinach.

**Dodatkowe środki ostrożności**

Należy stosować środki ostrożności zapobiegające ukąszeniom komarów. Obejmuje to stosowanie środków odstraszających owady, noszenie ubrań ochronnych i stosowanie moskitier.

**Młodsze dzieci**

Szczepionki Qdenga nie wolno podawać dzieciom w wieku poniżej 4 lat.

**Szczepionka Qdenga a inne leki**

Szczepionkę Qdenga można podać ze szczepionką przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A, przeciw żółtej febrze lub przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego w innym miejscu wstrzyknięcia (w inną część ciała, zazwyczaj w drugie ramię) podczas tej samej wizyty.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach i szczepionkach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Szczególnie należy poinformować lekarza lub farmaceutę o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków:

* leki wpływające na naturalne mechanizmy obronne organizmu (układ immunologiczny), takie jak duże dawki kortykosteroidów lub chemioterapia. W takim wypadku lekarz nie zastosuje szczepionki Qdenga przed upływem 4 tygodni od zaprzestania leczenia przez pacjenta. Wynika to z tego, że szczepionka Qdenga może wtedy nie zadziałać właściwie.
* leki zwane „immunoglobulinami” lub produkty krwiopochodne zawierające immunoglobuliny, np. krew lub osocze. W takim wypadku lekarz nie zastosuje szczepionki Qdenga przed upływem 6 tygodni, a najlepiej 3 miesięcy, od zaprzestania leczenia pacjenta. Wynika to z tego, że szczepionka Qdenga może wtedy nie działać dobrze.

**Ciąża i karmienie piersią**

Nie należy stosować szczepionki Qdenga w okresie ciąży i karmienia piersią. Jeśli pacjentka:

* jest w wieku rozrodczym, musi stosować skuteczną metodę antykoncepcji, aby nie dopuścić do zajścia w ciążę, przez miesiąc po przyjęciu szczepionki Qdenga.
* przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem szczepionki Qdenga.

**Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Szczepionka Qdenga wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn w ciągu pierwszych dni po szczepieniu.

**Szczepionka Qdenga zawiera sód i potas**

Qdenga zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Qdenga zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

**3. Jak stosować szczepionkę Qdenga**

Szczepionka Qdenga jest podawana przez lekarza lub pielęgniarkę jako wstrzyknięcie pod skórę (wstrzyknięcie podskórne) w ramię. Nie wolno jej wstrzykiwać do naczynia krwionośnego.

Pacjent otrzyma 2 wstrzyknięcia.

Drugie wstrzyknięcie zostanie wykonane 3 miesiące po pierwszym wstrzyknięciu.

Brak danych dotyczących stosowania u osób dorosłych w wieku powyżej 60 lat. Należy poradzić się lekarza, czy przyjęcie przez pacjenta szczepionki Qdenga będzie dla niego korzystne.

Szczepionkę Qdenga należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

**Instrukcje przygotowania szczepionki, przeznaczone dla fachowego personelu medycznego, znajdują się na końcu ulotki.**

**Pominięcie wstrzyknięcia szczepionki Qdenga**

* W razie pominięcia zaplanowanego wstrzyknięcia, o terminie podania pominiętego wstrzyknięcia zadecyduje lekarz. Ważne jest przestrzeganie zaleceń lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki dotyczących kolejnego wstrzyknięcia.
* Jeśli pacjent zapomni lub nie może zgłosić się na szczepienie w wyznaczonym terminie należy poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

**4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, szczepionka Qdenga może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Ciężka reakcja alergiczna (anafilaktyczna)**

Jeśli u pacjenta po opuszczeniu miejsca, w którym podano mu wstrzyknięcie, pojawi się którykolwiek z następujących objawów, **należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem**:

* trudności w oddychaniu
* niebieskie zabarwienie języka lub warg
* wysypka
* obrzęk twarzy lub gardła
* niskie ciśnienie krwi powodujące zawroty głowy lub omdlenie
* nagłe i ciężkie uczucie choroby lub niepokoju, któremu towarzyszy spadek ciśnienia powodujący zawroty głowy i utratę przytomności, przyspieszone bicie serca w połączeniu z trudnościami w oddychaniu

Wymienione objawy przedmiotowe i podmiotowe (reakcje anafilaktyczne) zazwyczaj pojawiają się w krótkim czasie od podania wstrzyknięcia, gdy pacjent przebywa jeszcze w ośrodku lub gabinecie lekarskim. W bardzo rzadkich przypadkach mogą również występować po przyjęciu jakiejkolwiek szczepionki.

Podczas badań z udziałem dzieci, młodzieży i osób dorosłych występowały następujące działania niepożądane.

**Bardzo często** (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób):

* ból w miejscu wstrzyknięcia
* ból głowy
* ból mięśni
* zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
* ogólnie złe samopoczucie
* osłabienie
* zakażenia nosa lub gardła
* gorączka

**Często** (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

* obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
* ból lub zapalenie nosa lub gardła
* zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
* swędzenie w miejscu wstrzyknięcia
* zapalenie gardła i migdałków
* ból stawów;
* choroba grypopodobna

**Niezbyt często** (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób ):

* biegunka
* nudności
* ból brzucha
* wymioty
* krwawienie w miejscu wstrzyknięcia
* zawroty głowy
* swędzenie skóry
* wysypka skórna, w tym przebarwienia lub swędzące zmiany na skórze
* pokrzywka
* zmęczenie
* przebarwienia skóry w miejscu wstrzyknięcia
* zapalenie dróg oddechowych
* katar

**Rzadko** (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 osób):

* małe czerwone lub fioletowe plamki pod skórą (wybroczyny)

**Bardzo rzadko** (mogą wystąpić u 1 osoby na 10 000):

* nagły obrzęk podskórny w okolicach takich jak twarz, gardło, ramiona i nogi
* zmniejszona liczba płytek krwi (małopłytkowość)

**Nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

* nagła, ciężka reakcja alergiczna (anafilaktyczna), której towarzyszą trudności w oddychaniu, obrzęk, wrażenie bliskiego omdlenia, szybkie bicie serca, pocenie się i utrata przytomności

**Dodatkowe działania niepożądane u dzieci w wieku od 4 do 5 lat:**

**Bardzo często** (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób):

* osłabienie łaknienia
* uczucie senności
* drażliwość

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

**5. Jak przechowywać szczepionkę Qdenga**

Szczepionkę Qdenga należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować szczepionki Qdenga po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2˚C – 8˚C).

Nie zamrażać.

Szczepionkę należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Po zmieszaniu (rekonstytucji) z dołączonym rozpuszczalnikiem szczepionkę należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyta natychmiast, szczepionkę Qdenga należy zużyć w ciągu 2 godzin.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

**6. Zawartość opakowania i inne informacje**

**Co zawiera szczepionka Qdenga**

* Po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus gorączki denga, serotyp 1 (żywy, atenuowany)\*: ≥ 3,3 log10 PFU\*\*/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 2 (żywy, atenuowany)#: ≥ 2.7 log10 PFU\*\*/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 3 (żywy, atenuowany)\*: ≥ 4,0 log10 PFU\*\*/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 4 (żywy, atenuowany)\*: ≥ 4,5 log10 PFU\*\*/dawkę

\*Wytwarzany w komórkach Vero metodą rekombinacji DNA. Geny białek powierzchniowych swoistych dla serotypu wbudowane w szkielet wirusa gorączki denga typu 2. Produkt zawiera organizmy genetycznie zmodyfikowane (GMO).

#Wytwarzany w komórkach Vero metodą rekombinacji DNA.

\*\*PFU = jednostki powodujące powstanie łysinek

* Pozostałe składniki to: α,α-trehaloza dwuwodna, poloksamer 407, albumina ludzkiej surowicy, potasu dwuwodorofosforan, dwusodu wodorofosforan, potasu chlorek, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań.

**Jak wygląda szczepionka Qdenga i co zawiera opakowanie**

Qdenga to proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Qdenga jest dostępna w postaci proszku w jednodawkowej fiolce i rozpuszczalnika w jednodawkowej fiolce.

Proszek i rozpuszczalnik należy ze sobą zmieszać przed zastosowaniem szczepionki.

Qdenga proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań jest dostępna w opakowaniach po 1 lub 10 sztuk.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Proszek jest zbryloną masą w kolorze białym do białawego.

Rozpuszczalnik (0,22% roztwór sodu chlorku ) jest przejrzystym i bezbarwnym płynem.

Po rekonstytucji szczepionka Qdenga jest przejrzystym, bezbarwnym lub bladożółtym roztworem, zasadniczo wolnym od obcych cząstek stałych.

**Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

**Podmiot odpowiedzialny**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstancja

Niemcy

**Wytwórca**

Takeda GmbH

Production site Singen

Robert-Bosch-Str. 8

78224 Singen

Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **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.  Τel: +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 | |
| **Francja**  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 | | **România**  Takeda Pharmaceuticals SRL  Tel: +40 21 335 03 91  medinfoEMEA@takeda.com | |
| **Ireland**  Takeda Products Ireland Ltd.  Tel.: +1800 937 970  medinfoEMEA@takeda.com | | **Slovenija**  Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.  Tel: +386 (0) 59 082 480  medinfoELEA@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 | | **Wielka Brytania (Irlandia Północna)**  Takeda UK Ltd  Tel: +44 (0) 3333 000 181  medinfoEMEA@takeda.com | |

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <https://www.ema.europa.eu>.

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

**Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:**

* Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić właściwe leczenie i nadzór medyczny na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki Qdenga.
* Nie mieszać szczepionki Qdenga z innymi produktami leczniczymi ani szczepionkami w tej samej strzykawce.
* Szczepionki Qdenga nie wolno w żadnym przypadku wstrzykiwać donaczyniowo.
* Szczepienie należy wykonać jako wstrzyknięcie podskórne, najlepiej w ramię, w okolicy mięśnia naramiennego. Szczepionki Qdenga nie należy wstrzykiwać donaczyniowo.
* Omdlenie (zasłabnięcie) może wystąpić po, lub nawet przed jakimkolwiek szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą. Ważne jest, aby wdrożyć procedury zapobiegające zranieniu w wyniku omdleń, a także aby móc kontrolować reakcje omdleniowe.

Instrukcje dotyczące rekonstytucji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika znajdującego się w fiolce:

Qdenga to szczepionka dwuskładnikowa, która składa się z fiolki zawierającej liofilizowaną szczepionkę oraz fiolki zawierającej rozpuszczalnik. Przed podaniem konieczna jest rekonstytucja liofilizowanej szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika.

Do rekonstytucji i wstrzyknięcia szczepionki Qdenga należy używać wyłącznie jałowych strzykawek. Nie mieszać szczepionki Qdenga z innymi produktami leczniczymi ani szczepionkami w tej samej strzykawce.

Używać wyłącznie rozpuszczalnika (0,22% roztwór sodu chlorku) dostarczanego ze szczepionką, ponieważ nie zawiera on środków konserwujących ani innych substancji o działaniu przeciwwirusowym. Należy unikać kontaktu ze środkami konserwującymi, antyseptycznymi, detergentami i innymi substancjami o działaniu przeciwwirusowym, ponieważ mogą one inaktywować wirusy szczepionkowe.

Wyjąć fiolki ze szczepionkę i rozpuszczalnikiem z lodówki i umieścić w temperaturze pokojowej na około 15 minut.

|  |  |
| --- | --- |
| **Fiolka z rozpuszczalnikiem** | * Zdjąć wieczka z obu fiolek i oczyścić powierzchnię korków na górze fiolek za pomocą wacika nasączonego alkoholem. * Zamocować jałową igłę do jałowej strzykawki o poj. 1 ml i wprowadzić igłę do fiolki z rozpuszczalnikiem. Zaleca się używanie igły w rozmiarze 23G. * Powoli wcisnąć tłok do końca. * Odwrócić fiolkę do góry dnem, pobrać całą zawartość fiolki i kontynuować odciąganie tłoka do poziomu 0,75 ml. Wewnątrz strzykawki powinien być widoczny pęcherzyk. * Odwrócić strzykawkę, aby pęcherzyk przepłynął w kierunku tłoka. |
| **Fiolka z liofilizowaną szczepionką** | * Wprowadzić igłę zamocowaną do strzykawki do fiolki z liofilizowaną szczepionką. * Wprowadzić igłę strzykawki do fiolki z liofilizowaną szczepionką i skierować przepływ rozpuszczalnika w stronę ścianki fiolki, powoli naciskając tłok, aby zmniejszyć ryzyko powstawania pęcherzyków. |
| **Szczepionka po rekonstytucji** | * Zdjąć palec z tłoka i umieścić strzykawkę z fiolką na płaskiej powierzchni, delikatnie obracając fiolkę w obu kierunkach za pomocą strzykawki z igłą. * NIE WSTRZĄSAĆ. Po rekonstytucji w produkcie może powstać piana i pęcherzyki. * Odstawić fiolkę z zamocowaną strzykawką na chwilę, aż roztwór stanie się przejrzysty. Zajmuje to około 30-60 sekund. |

Powstały po rekonstytucji roztwór powinien być przejrzystą, bezbarwną lub bladożółtą cieczą i zasadniczo nie zawierać obcych cząsteczek. W przypadku obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia należy wyrzucić szczepionkę.

|  |  |
| --- | --- |
| **Szczepionka po rekonstytucji** | * Przy użyciu tej samej strzykawki pobrać całą objętość roztworu szczepionki Qdenga po rekonstytucji, aż w strzykawce pojawi się pęcherzyk powietrza. * Wyjąć strzykawkę z igłą z fiolki. * Przytrzymać strzykawkę z igłą skierowaną do góry i opukać ściankę strzykawki, aby pęcherzyk powietrza przepłynął do góry. Wyrzucić dotychczas używaną igłę i umieścić nową jałową igłę, a następnie usunąć pęcherzyk powietrza do momentu, aż w górnej części igły pojawi się niewielka kropla cieczy. Zaleca się używanie igły o długości 16 mm w rozmiarze 25G. * Szczepionka Qdenga jest gotowa do podania we wstrzyknięciu podskórnym. |

Szczepionkę Qdenga należy podać natychmiast po rekonstytucji. Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w temperaturze pokojowej (do 32,5°C) przez okres 2 godzin od momentu rekonstytucji szczepionki w fiolce. Po upływie tego okresu należy wyrzucić szczepionkę. Nie należy ponownie umieszczać jej w lodówce. Z mikrobiologicznego punktu widzenia przygotowaną do użycia szczepionkę Qdenga należy zużyć natychmiast. Jeśli szczepionka nie zostanie natychmiast zużyta, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania ponosi użytkownik.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

**Qdenga, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce**

Czterowalentna szczepionka przeciw gorączce denga (żywa, atenuowana)

BT_1000x858pxNiniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

* Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
* W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
* Szczepionkę tę przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy jej przekazywać innym.
* Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

**Spis treści ulotki**

1. Co to jest szczepionka Qdenga i w jakim celu się ją stosuje

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Qdenga

3. Jak stosować szczepionkę Qdenga

4. Możliwe działania niepożądane

5. Jak przechowywać szczepionkę Qdenga

6. Zawartość opakowania i inne informacje

**1. Co to jest szczepionka Qdenga i w jakim celu się ją stosuje**

Qdenga jest szczepionką. Stosuje się ją w celu ochrony pacjenta przed gorączką denga. Gorączka denga to choroba wywoływana przez wirusa gorączki denga o serotypie 1, 2, 3 i 4. Szczepionka Qdenga zawiera osłabione wersje tych czterech odmian wirusa, zatem nie może ona wywołać zachorowania.

Szczepionkę Qdenga podaje się osobom dorosłym, młodzieży i dzieciom (w wieku od 4 lat).

Szczepionkę Qdenga należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

**Jak działa szczepionka**

Szczepionka Qdenga pobudza naturalne mechanizmy obronne (układ immunologiczny) organizmu. Pomaga to w obronie przed wirusami wywołującymi gorączkę denga, jeśli organizm zostanie narażony na kontakt z nimi w przyszłości.

**Co to jest gorączka denga**

Gorączka denga jest wywoływana przez wirusa.

* Wirus jest przenoszony przez komary (komary z rodzaju Aedes).
* Jeśli komar ukąsi osobę chorą na gorączkę denga, może przenieść wirusa na następne osoby, które ukąsi.

Gorączką denga nie można się zarazić poprzez bezpośredni kontakt z zakażoną osobą.

Objawy zachorowania na gorączkę denga obejmują gorączkę, ból głowy, ból za oczami, ból mięśni i stawów, nudności i wymioty, powiększenie węzłów chłonnych lub wysypkę skórną. Objawy utrzymują się zazwyczaj przez okres od 2 do 7 dni. Możliwe jest zachorowanie na gorączkę denga bez wystąpienia żadnych objawów.

Niekiedy gorączka denga może być na tyle ciężka, że jest konieczny pobyt w szpitalu, a w rzadkich przypadkach może prowadzić do zgonu. Ciężka postać gorączki denga może powodować wysoką gorączkę i dowolne z następujących objawów: nasilony ból brzucha, uporczywe wymioty, przyspieszenie oddychania, nasilone krwawienia, krwawienia z żołądka, krwawienia z dziąseł, uczucie zmęczenia, uczucie niepokoju, śpiączka, napady drgawkowe i niewydolność narządów.

**2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Qdenga przez pacjenta**

Aby upewnić się, że szczepionka Qdenga jest odpowiednia dla pacjenta, ważne jest aby powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce, jeśli którykolwiek z poniższych punktów odnosi się do pacjenta. Jeśli cokolwiek jest niezrozumiałe, należy poprosić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o wyjaśnienie.

**Kiedy nie stosować szczepionki** Qdenga

* jeśli pacjent ma uczulenie na substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników szczepionki Qdenga (wymienionych w punkcie 6).
* jeśli u pacjenta wystąpiła w przeszłości reakcja alergiczna po zastosowaniu szczepionki Qdenga. Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować swędzącą wysypkę, duszność oraz obrzęk twarzy i języka.
* jeśli pacjent ma osłabiony układ immunologiczny (osłabione naturalne mechanizmy obronne organizmu). Może to wynikać z wady genetycznej lub zakażenia wirusem HIV.
* jeśli pacjent przyjmuje lek wpływający na układ immunologiczny (np. kortykosteroidy w wysokich dawkach lub chemioterapia). Lekarz nie zastosuje szczepionki Qdenga przed upływem 4 tygodni od zaprzestania leczenia.
* u kobiet w ciąży lub karmiących piersią.

**Jeżeli którykolwiek z wyżej wymienionych punktów dotyczy pacjenta, nie może on otrzymać szczepionki Qdenga.**

**Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed podaniem szczepionki Qdenga należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce jeśli pacjent:

* ma zakażenie przebiegające z gorączką. Może być konieczne odroczenie szczepienia do momentu wyzdrowienia.
* miał kiedykolwiek problemy zdrowotne po otrzymaniu szczepionki. Lekarz starannie rozważy zagrożenia i korzyści związane z szczepieniem.
* kiedykolwiek zemdlał po wstrzyknięciu. Zawroty głowy, omdlenie, a czasem upadek mogą wystąpić (zwłaszcza u młodzieży) po lub nawet przed jakimkolwiek wkłuciem igły.

**Ważne informacje na temat zapewnianej ochrony**

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepionka Qdenga może nie zapewniać ochrony wszystkim przyjmującym ją osobom, a ochrona może ulec osłabieniu z czasem. W dalszym ciągu można zarazić się gorączką denga, w tym ciężką postacią choroby, przez ukąszenie komara. Konieczne jest dalsze stosowanie środków chroniących przed ukąszeniami komarów, nawet po szczepieniu szczepionką Qdenga.

Po szczepieniu należy skonsultować się z lekarzem w przypadku podejrzenia u pacjenta zakażenia wirusem gorączki denga i pojawienia się dowolnego z następujących objawów: wysoka gorączka, nasilony ból brzucha, uporczywe wymioty, przyspieszone oddychanie, krwawienie z dziąseł, uczucie zmęczenia, uczucie niepokoju i obecność krwi w wymiocinach.

**Dodatkowe środki ostrożności**

Należy stosować środki ostrożności zapobiegające ukąszeniom komarów. Obejmuje to stosowanie środków odstraszających owady, noszenie ubrań ochronnych i stosowanie moskitier.

**Młodsze dzieci**

Szczepionki Qdenga nie wolno podawać dzieciom w wieku poniżej 4 lat.

**Szczepionka Qdenga a inne leki**

Szczepionkę Qdenga można podać ze szczepionką przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A, przeciw żółtej febrze lub przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego w innym miejscu wstrzyknięcia (w inną część ciała, zazwyczaj w drugie ramię) podczas tej samej wizyty.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach i szczepionkach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Szczególnie należy poinformować lekarza lub farmaceutę o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków:

* leki wpływające na naturalne mechanizmy obronne organizmu (układ immunologiczny), takie jak kortykosteroidy w wysokich dawkach lub chemioterapia. W takim wypadku lekarz nie zastosuje szczepionki Qdenga przed upływem 4 tygodni od zaprzestania leczenia przez pacjenta. Jest tak dlatego, że szczepionka Qdenga może wtedy nie działać dobrze.
* leki zwane „immunoglobulinami” lub produkty krwiopochodne zawierające immunoglobuliny, np. krew lub osocze. W takim wypadku lekarz nie zastosuje szczepionki Qdenga przed upływem 6 tygodni, a najlepiej 3 miesięcy, od zaprzestania leczenia przez pacjenta. Jest tak dlatego, że szczepionka Qdenga może wtedy nie działać dobrze.

**Ciąża i karmienie piersią**

Nie należy stosować szczepionki Qdenga w okresie ciąży i karmienia piersią. Jeśli pacjentka:

* jest w wieku rozrodczym, musi stosować skuteczną metodę antykoncepcji, aby nie dopuścić do zajścia w ciążę, przez miesiąc po przyjęciu szczepionki Qdenga.
* przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem szczepionki Qdenga.

**Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Szczepionka Qdenga wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn w ciągu pierwszych dni po szczepieniu.

**Szczepionka Qdenga zawiera sód i potas**

Qdenga zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Qdenga zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

**3. Jak stosować szczepionkę Qdenga**

Szczepionka Qdenga jest podawana przez lekarza lub pielęgniarkę jako wstrzyknięcie pod skórę (wstrzyknięcie podskórne) w ramię. Nie wolno jej wstrzykiwać do naczynia krwionośnego.

Pacjent otrzyma 2 wstrzyknięcia.

Drugie wstrzyknięcie zostanie wykonane 3 miesiące po pierwszym wstrzyknięciu.

Brak danych dotyczących stosowania u dorosłych w wieku powyżej 60 lat. Należy poradzić się lekarza, czy otrzymanie przez pacjenta szczepionki Qdenga będzie dla niego korzystne.

Szczepionkę Qdenga należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

**Instrukcje przygotowania szczepionki, przeznaczone dla fachowego personelu medycznego, znajdują się na końcu ulotki.**

**Pominięcie wstrzyknięcia szczepionki Qdenga**

* W razie pominięcia zaplanowanego wstrzyknięcia , o terminie podania pominiętego wstrzyknięcia zadecyduje lekarz. Ważne jest przestrzeganie zaleceń lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki dotyczących kolejnego wstrzyknięcia.
* Jeśli pacjent zapomni lub nie może zgłosić się na szczepienie w wyznaczonym terminie należy poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

**4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, szczepionka Qdenga może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Ciężka reakcja alergiczna (anafilaktyczna)**

Jeśli u pacjenta po opuszczeniu miejsca, w którym podano mu wstrzyknięcie, pojawi się którykolwiek z następujących objawów, **należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem**:

* trudności w oddychaniu
* niebieskie zabarwienie języka lub warg
* wysypka
* obrzęk twarzy lub gardła
* niskie ciśnienie krwi powodujące zawroty głowy lub omdlenie
* nagłe i ciężkie uczucie choroby lub niepokoju, któremu towarzyszy spadek ciśnienia powodujący zawroty głowy i utratę przytomności, przyspieszone bicie serca w połączeniu z trudnościami w oddychaniu

Wymienione objawy przedmiotowe i podmiotowe (reakcje anafilaktyczne) zazwyczaj pojawiają się w krótkim czasie od podania wstrzyknięcia, gdy pacjent przebywa jeszcze w ośrodku lub gabinecie lekarskim. W bardzo rzadkich przypadkach mogą również występować po przyjęciu jakiejkolwiek szczepionki.

Podczas badań z udziałem dzieci, młodzieży i osób dorosłych występowały następujące działania niepożądane.

**Bardzo często** (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób):

* ból w miejscu wstrzyknięcia
* ból głowy
* ból mięśni
* zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
* ogólnie złe samopoczucie
* osłabienie
* zakażenia nosa lub gardła
* gorączka

**Często** (mogą wystąpić nie cześciej niż u 1 na 10 osób):

* obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
* ból lub zapalenie nosa lub gardła
* zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
* swędzenie w miejscu wstrzyknięcia
* zapalenie gardła i migdałków
* ból stawów
* choroba grypopodobna

**Niezbyt często** (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób):

* biegunka
* nudności
* ból brzucha
* wymioty
* krwawienie w miejscu wstrzyknięcia
* zawroty głowy
* swędzenie skóry
* wysypka skórna, w tym przebarwienia lub swędzące zmiany na skórze
* pokrzywka
* zmęczenie
* przebarwienia skóry w miejscu wstrzyknięcia
* zapalenie dróg oddechowych
* katar

**Rzadko** (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 osób):

* małe czerwone lub fioletowe plamki pod skórą (wybroczyny)

**Bardzo rzadko** (mogą wystąpić u 1 osoby na 10 000):

* nagły obrzęk podskórny w okolicach takich jak twarz, gardło, ramiona i nogi
* zmniejszona liczba płytek krwi (małopłytkowość)

**Nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

* nagła, ciężka reakcja alergiczna (anafilaktyczna), której towarzyszą trudności w oddychaniu, obrzęk, wrażenie bliskiego omdlenia, szybkie bicie serca, pocenie się i utrata przytomności

**Dodatkowe działania niepożądane u dzieci w wieku od 4 do 5 lat:**

**Bardzo często** (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób):

* osłabienie łaknienia
* uczucie senności
* drażliwość

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

**5. Jak przechowywać szczepionkę Qdenga**

Szczepionkę Qdenga należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować szczepionki Qdenga po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2˚C – 8˚C). Nie zamrażać.

Szczepionkę należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Jeśli nie zostanie zużyta natychmiast, szczepionkę Qdenga należy zużyć w ciągu 2 godzin.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

**6. Zawartość opakowania i inne informacje**

**Co zawiera szczepionka Qdenga**

* Po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus gorączki denga, serotyp 1 (żywy, atenuowany)\*: ≥ 3,3 log10 PFU\*\*/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 2 (żywy, atenuowany)#: ≥ 2.7 log10 PFU\*\*/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 3 (żywy, atenuowany)\*: ≥ 4,0 log10 PFU\*\*/dawkę

Wirus gorączki denga, serotyp 4 (żywy, atenuowany)\*: ≥ 4,5 log10 PFU\*\*/dawkę

\*Wytwarzany w komórkach Vero metodą rekombinacji DNA. Geny białek powierzchniowych swoistych dla serotypu wbudowane w szkielet wirusa gorączki denga typu 2. Produkt zawiera organizmy genetycznie zmodyfikowane (GMO).

#Wytwarzany w komórkach Vero metodą rekombinacji DNA.

\*\*PFU = jednostka tworząca łysinki

* Pozostałe składniki to: α,α-trehaloza dwuwodna, poloksamer 407, albumina ludzkiej surowicy, potasu dwuwodorofosforan, dwusodu wodorofosforan, potasu chlorek, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań.

**Jak wygląda szczepionka Qdenga i co zawiera opakowanie**

Qdenga to proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Qdenga jest dostępna w postaci proszku w jednodawkowej fiolce i rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce z 2 osobnymi igłami lub bez igły.

Proszek i rozpuszczalnik należy ze sobą zmieszać przed zastosowaniem szczepionki.

Qdenga proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępna w opakowaniach po 1 lub 5 sztuk.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Proszek jest zbryloną masą w kolorze białym do białawego.

Rozpuszczalnik (0,22% roztwór chlorku sodu) jest przejrzystym i bezbarwnym płynem.

Po rekonstytucji szczepionka Qdenga jest przejrzystym, bezbarwnym lub bladożółtym roztworem, zasadniczo wolnym od obcych cząstek stałych.

**Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

**Podmiot odpowiedzialny**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

78467 Konstancja

Niemcy

**Wytwórca**

Takeda GmbH

Production site Singen

Robert-Bosch-Str. 8

78224 Singen

Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **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 | |
| **Francja**  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 | | **Wielka Brytania (Irlandia Północna)**  Takeda UK Ltd  Tel: +44 (0) 3333 000 181  medinfoEMEA@takeda.com | |

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

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

**Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:**

* Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić właściwe leczenie i nadzór medyczny na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki Qdenga.
* Nie mieszać szczepionki Qdenga z innymi produktami leczniczymi ani szczepionkami w tej samej strzykawce.
* Szczepionki Qdenga nie wolno w żadnym przypadku wstrzykiwać donaczyniowo.
* Szczepienie należy wykonać jako wstrzyknięcie podskórne, najlepiej w ramię, w okolicy mięśnia naramiennego. Szczepionki Qdenga nie należy wstrzykiwać donaczyniowo.
* Omdlenie (zasłabnięcie) może wystąpić po, lub nawet przed jakimkolwiek szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą. Ważne jest aby wdrożyć procedury zapobiegające zranieniu w wyniku omdleń, a także aby móc kontrolować reakcje omdleniowe.

Instrukcje rekonstytucji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika znajdującego się w ampułko-strzykawce:

Qdenga to szczepionka dwuskładnikowa, która składa się z fiolki zawierającej liofilizowaną szczepionkę oraz rozpuszczalnika umieszczonego w ampułko-strzykawce. Przed podaniem konieczna jest rekonstytucja liofilizowanej szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika.

Nie mieszać szczepionki Qdenga z innymi produktami leczniczymi ani szczepionkami w tej samej strzykawce.

Do rekonstytucji szczepionki Qdenga należy używać wyłącznie rozpuszczalnika (0,22% roztworu sodu chlorku) zawartego w ampułko-strzykawce dostarczanej wraz ze szczepionką, ponieważ nie zawiera on środków konserwujących ani innych substancji o działaniu przeciwwirusowym. Należy unikać kontaktu ze środkami konserwującymi, antyseptycznymi, detergentów i innymi substancjami o działaniu przeciwwirusowymi, ponieważ mogą one inaktywować wirusy szczepionkowe.

Wyjąć fiolkę ze szczepionkę i ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem z lodówki i umieścić w temperaturze pokojowej na około 15 minut.

|  |  |
| --- | --- |
| **Fiolka z liofilizowaną szczepionką** | * Zdjąć wieczko z fiolki ze szczepionką i oczyścić powierzchnię korka na górze fiolki za pomocą wacika nasączonego alkoholem. * Zamocować jałową igłę do ampułko-strzykawki i wprowadzić igłę do fiolki ze szczepionką. Zaleca się używanie igły w rozmiarze 23G. * Wprowadzić igłę strzykawki do fiolki z liofilizowaną szczepionką i skierować przepływ rozpuszczalnika w stronę ścianki fiolki, powoli naciskając tłok, aby zmniejszyć ryzyko powstawania pęcherzyków. |
| **Szczepionka po rekonstytucji** | * Zdjąć palec z tłoka i umieścić strzykawkę z fiolką na płaskiej powierzchni, delikatnie obracając fiolkę w obu kierunkach za pomocą strzykawki z igłą. * NIE WSTRZĄSAĆ. Po rekonstytucji w produkcie może powstać piana i pęcherzyki. * Odstawić fiolkę z zamocowaną strzykawką na chwilę, aż roztwór stanie się przejrzysty. Zajmuje to około 30-60 sekund. |

Powstały po rekonstytucji roztwór powinien być przejrzystą, bezbarwną lub bladożółtą cieczą i zasadniczo nie zawierać obcych cząsteczek. W przypadku obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia należy wyrzucić szczepionkę.

|  |  |
| --- | --- |
| **Szczepionka po rekonstytucji** | * Przy użyciu tej samej strzykawki pobrać całą objętość roztworu szczepionki Qdenga po rekonstytucji, aż w strzykawce pojawi się pęcherzyk powietrza. * Wyjąć strzykawkę z igłą z fiolki. * Przytrzymać strzykawkę z igłą skierowaną do góry i opukać ściankę strzykawki, aby pęcherzyk powietrza przepłynął do góry. Wyrzucić dotychczas używaną igłę i umieścić nową jałową igłę, a następnie usunąć pęcherzyk powietrza do momentu, aż w górnej części igły pojawi się niewielka kropla cieczy. Zaleca się używanie igły o długości 16 mm w rozmiarze 25G. * Szczepionka Qdenga jest gotowa do podania we wstrzyknięciu podskórnym. |

Po rekonstytucji szczepionkę Qdenga należy natychmiast podać. Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w temperaturze pokojowej (do 32,5°C) przez okres 2 godzin od momentu rekonstytucji szczepionki w fiolce. Po upływie tego okresu należy wyrzucić szczepionkę. Nie należy ponownie umieszczać jej w lodówce. Z mikrobiologicznego punktu widzenia przygotowaną do użycia szczepionkę Qdenga należy zużyć natychmiast. Jeśli szczepionka nie zostanie natychmiast zużyta, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania ponosi użytkownik.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**ANEKS IV**

# WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących czterowalentnej szczepionki przeciw gorączce denga (żywej, atenuowanej) [wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 1 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 3 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 4 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, żywy, atenuowany], wnioski naukowe przyjęte przez PRAC są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących małopłytkowości i wybroczyn, pochodzących z badań klinicznych, literatury i zgłoszeń spontanicznych, w tym w niektórych przypadkach ścisłego związku czasowego, oraz w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania, PRAC uważa, że związek przyczynowy między czterowalentną szczepionką przeciw gorączce denga (żywą, atenuowaną) [wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 1 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 3 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 4 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, żywy, atenuowany] a małopłytkowością i wybroczynami jest co najmniej uzasadnioną możliwością. PRAC stwierdził, że informacje o produkcie powinny zostać odpowiednio zmienione.

Komitet CHMP, po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC, zgadza się z ogólnymi wnioskami PRAC i uzasadnieniem zalecenia.

**Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących czterowalentnej szczepionki przeciw gorączce denga (żywej, atenuowanej) [wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 1 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 3 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 4 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, żywy, atenuowany] CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) czterowalentną szczepionkę przeciw gorączce denga (żywą, atenuowaną) [wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 1 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 3 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, wykazujący ekspresję białek powierzchniowych serotypu 4 wirusa gorączki denga, żywy, atenuowany / wirus gorączki denga, serotyp 2, żywy, atenuowany] pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitet CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.