

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dengvaxia, prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu v naplnenej v injekčnej striekačke
Tetraivalentná očkovacia látka proti dengue (živá, atenuovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka (0,5 ml) po rekonštitúcii obsahuje:

Chimérický vírusový sérotyp žltej horúčky dengue 1 (živý, oslabený)*.. 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀/dávka**
Chimérický vírusový sérotyp žltej horúčky dengue 2 (živý, oslabený)*.. 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀/dávka**
Chimérický vírusový sérotyp žltej horúčky dengue 3 (živý, oslabený)*.. 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀/dávka**
Chimérický vírusový sérotyp žltej horúčky dengue 4 (živý, oslabený)*.. 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀/dávka**

*Pomnožené na Vero bunkách, metódou rekombinantnej DNA. Táto očkovacia látka obsahuje geneticky modifikované organizmy (GMO).

**CCID₅₀: 50% infekčnej dávky bunkovej kultúry.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 41 mikrogramov fenylalanínu a 9,38 miligramov sorbitolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu

Biely, homogénny, lyofilizovaný prášok s možným priľnutím na dne (s možným vznikom prstencového koláča).

Disperzné prostredie (rozpušťaadlo) je číry a bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dengvaxia je indikovaná na prevenciu ochorenia horúčkou dengue spôsobeného vírusovými sérotypmi dengue 1, 2, 3 a 4 u jedincov vo veku od 6 do 45 rokov s predchádzajúcou infekciou vírusom dengue potvrdenou testom (pozri časti 4.2, 4.4 a 4.8).

Použitie Dengvaxie má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Deti a dospelí vo veku od 6 do 45 rokov

Očkovacia schéma pozostáva z 3 injekcií jednej rekonstituovanej dávky (0,5 ml) podaných v 6 mesačných intervaloch.

Posilňovacia dávka

Pridaná hodnota a vhodné načasovanie posilňovacej dávky (dávok) nebola stanovená. Aktuálne dostupné údaje sú zhrnuté v časti 5.1.

Pediatrická populácia vo veku nižšom ako 6 rokov

Bezpečnosť a účinnosť Dengvaxie u detí mladších ako 6 rokov neboli stanovené.

Dengvaxia sa nemá používať u detí vo veku do 6 rokov (pozri časti 4.4 a 4.8).

Spôsob podávania

Očkovanie sa má vykonávať subkutánnou injekciou prednostne do ramena v oblasti deltového svalu.

Nepodávajúte intravaskulárnou injekciou.

Pokyny na rekonštitúciu Dengvaxie pred podaním sú uvedené v časti 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, alebo po predchádzajúcom podaní Dengvaxie alebo očkovacej látky s rovnakým zložením.

Jedinci s vrodenou alebo získanou bunkovou imunitnou nedostatočnosťou, vrátane imunosupresívnej liečby, napr. chemoterapia alebo vysoké dávky systémových kortikosteroidov (napr. 20 mg alebo 2 mg/kg prednizónu počas 2 týždňov alebo dlhšie) počas 4 týždňov pred očkovaním.

Jedinci so symptomatickou HIV infekciou alebo asymptomatickou HIV infekciou, keď sú sprevádzané dôkazom o narušenej funkcii imunity.

Tehotné ženy (pozri časť 4.6).

Dojčiace ženy (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť

V prípade vzniku anafylaktickej reakcie, ktorá môže nasledovať po podaní vakcíny, musí byť vždy dostupná vhodná liečba a lekársky dohľad.

Latex

Uzávery naplnených injekčných striekačiek obsahujú derivát latexu z prírodnej gummy, ktorý môže spôsobiť alergické reakcie u osôb citlivých na latex.

Interkurentné ochorenie

Podávanie Dengvaxie sa musí odložiť u jedincov so stredne závažným až závažným horúčkovitým alebo akútnym ochorením.

Synkopa

Po akomkoľvek očkovaní alebo aj pred ním sa môže vyskytnúť synkopa, ako psychogénna odpoveď na injekčnú ihlu. Je potrebné zaviesť postupy na prevenciu úrazov spôsobených pádom a na zvládnutie synkopálnych reakcií.

Predvákinačný skríning predchádzajúcej infekcie dengue

Jedinci, ktorí neboli v minulosti infikovaní vírusom dengue, sa nemajú očkovať, pretože počas dlhodobých follow-up pivotných klinických štúdií u očkovaných jedincov, ktorí neboli v minulosti infikovaní (pozri časť 4.8) bolo pozorované zvýšené riziko hospitalizácií pre horúčku dengue a klinicky závažnú horúčku dengue (prevažne stupňa 1 alebo 2 hemoragickej horúčky dengue). V prípade, že nie je k dispozícii dokumentácia o predošlej infekcii vírusom dengue, musí byť predchádzajúca infekcia potvrdená testami séra pred očkovaním. Aby sa zabránilo očkovaniu na základe falošne pozitívnych výsledkov, majú sa používať iba skúšobné metódy vykonávané primeraným spôsobom za špecifických podmienok a krížovou reakciou, vychádzajúc z miestnej epidemiológie ochorenia, v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

V neendemických oblastiach alebo v prostredí s nízkym prenosom sa má použitie vakcíny obmedziť iba na jedincov, ktorí majú vysokú pravdepodobnosť vystaveniu dengue v budúcnosti. Čím je nižší podiel skutočne séropozitívnych jedincov, tým je vyššie riziko falošnej séropozitivity pri akomkoľvek teste používanom na zistenie sérostatusu horúčky dengue. Preto má byť predvákinačné testovanie a vakcinácia vyhradené osobám s vysokou pravdepodobnosťou infekcie dengue v minulosti (napr. jedinci, ktorí žili v minulosti v endemickej oblasti alebo sa v nej opakovane vyskytli). Cieľom je minimalizovať riziko falošne pozitívnych testov.

Osobitné populácie

Ženy v plodnom veku

Ženy v plodnom veku musia používať účinnú antikoncepciu najmenej jeden mesiac po každej dávke (pozri časť 4.6).

Cestovatelia

Nie sú k dispozícii klinické údaje podporujúce očkovanie u jedincov žijúcich v neendemických oblastiach s malou pravdepodobnosťou infekcie dengue v minulosti a u cestujúcich do endemických oblastí, preto sa očkovanie u týchto jedincov neodporúča.

Ochrana

Ochranná imunitná odpoveď po Dengvaxii nemusí byť dosiahnutá u všetkých očkovaných. Aj po očkovaní sa odporúča pokračovať v dodržiavaní opatrení osobnej ochrany proti uštipnutiu komárom.

Dengvaxia obsahuje fenylalanín a sodík

Dengvaxia obsahuje 41 mikrogramov fenylalanínu v každej 0,5 ml dávke. Fenylalanín môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU, z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

Dengvaxia obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 0,5 ml dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie medzi očkovacou látkou a liekmi

Pre pacientov, ktorí dostávajú imunoglobulínovú liečbu alebo krvné produkty s obsahom imunoglobulínov, napr. krv alebo plazmu sa odporúča počkať s podávaním Dengvaxie aspoň 6 týždňov, ale ak je to možné až 3 mesiace od ukončenia liečby, aby sa zabránilo neutralizácii oslabených vírusov obsiahnutých v očkovacej látke.

Dengvaxia sa nemá podávať jedincom, ktorí počas 4 týždňov pred očkovaním dostávajú imunosupresívnu liečbu, napr. chemoterapiu alebo vysoké dávky systémových kortikosteroidov (pozri časť 4.3).

Interakcie medzi očkovačou látkou a inými očkovačimi látkami

Dengvaxia bola hodnotená v jednej klinickej štúdií pri súbežnom podávaní s dTaP (tetanový toxoid, redukovaný difterický toxoid a acelulárne pertusová vakcína, adsorbovaná) (629 jedincov so séropozitívou na dengue, vo veku od 9 do 60 rokov). Non-inferiorita humorálnej imunitnej odpovede na všetky dTaP antigény vyvolané posilňovacou dávkou dTaP podanou súbežne s prvou dávkou Dengvaxie v porovnaní so sekvenčným podávaním bola dosiahnutá pri meraní 28 dní po dTaP posilňovacej dávke u jedincov s dengue séropozitívou. U jedincov s dengue séropozitívou vyvolala prvá dávka Dengvaxie podobnú imunitnú odpoveď (v podmienkach geometrického priemeru titrov [GMTs] a miery séropozitivity) proti všetkým 4 dengue sérotypom v skupine so súbežným podávaním aj v skupine so sekvenčným podávaním.

Dengvaxia bola hodnotená v dvoch klinických štúdiách s bivalentnou a kvadrivalentnou HPV vakcínou (vakcína proti ľudskému papilomavírusu, rekombinantná) (305 jedincov s dengue séropozitívou na začiatku štúdie, vo veku od 9 do 14 rokov a 197 jedincov s dengue séropozitívou na začiatku štúdie, vo veku od 9 do 13 rokov). Non-inferiorita humorálnej imunitnej odpovede na bivalentnú a kvadrivalentnú HPV vakcínu/Dengvaxiu 28 dní po poslednej injekcii nemohla byť hodnotená, pretože počet posudzovaných jedincov bol obmedzený. Analýza imunogenicity v skupine so súbežným podávaním a v skupine so sekvenčným podávaním mala len opisný charakter.

Bivalentná HPV vakcína preukázala podobný GMT v skupine so súbežným podávaním aj v skupine so sekvenčným podávaním a pomer GMT medzi obidvomi skupinami (súbežné/sekvenčné podávanie) bol blízky hodnote 1 pre HPV-16 aj HPV-18. Pomer GMT medzi skupinami (súbežné/sekvenčné podávanie) bol blízky hodnote 1 vo všetkých 4 dengue sérotypoch.

V prípade kvadrivalentnej HPV bol pomer GMT medzi skupinami (súbežné/sekvenčné podávanie) blízky hodnote 1 pre HPV-6 a okolo hodnoty 0,80 pre HPV-11, HPV-16 a HPV-18. GMT pomer medzi skupinami (súbežné/sekvenčné podávanie) bol blízky hodnote 1 pre sérotypy 1 a 4 a blízky hodnote 0,80 pre sérotypy 2 a 3.

Klinický význam týchto pozorovaní nie je známy.

Neexistuje žiadny dôkaz o zvýšenej miere reaktogenity alebo zmene v bezpečnostnom profile vakcíny pri súbežnom podávaní dTaP alebo HPV vakcín spolu s Dengvaxiou v ktorejkoľvek z týchto štúdií.

Ak sa Dengvaxia podáva súbežne s inou vakcínou v injekčnej forme, musia byť miesta aplikácie vakcín rôzne.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v plodnom veku

Tak ako aj pri iných živých atenuovaných očkovačích látkach, musia ženy v plodnom veku používať účinnú antikoncepciu počas minimálne jedného mesiaca po každej dávke.

Gravidita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Je k dispozícii iba obmedzené množstvo údajov o použití Dengvaxie u gravidných žien. Tieto údaje nie sú dostatočné na to, aby sa vylúčil potenciálny vplyv Dengvaxie na graviditu, prenatálny vývin, pôrod a postnatálny vývin.

Dengvaxia je živá oslabená očkovačacia látka, preto je Dengvaxia počas gravidity kontraindikovaná (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska dojčenia. Sú k dispozícii veľmi obmedzené skúsenosti ohľadom vylučovania vírusu dengue do ľudského mlieka. Keďže Dengvaxia je živá oslabená očkovacia látka a sú iba veľmi obmedzené skúsenosti z postmarketingových údajov s Dengvaxiou u dojčiacich žien, táto očkovacia látka je počas dojčenia kontraindikovaná (pozri časť 4.3).

Fertilita

Neboli vykonané žiadne špecifické štúdie súvisiace s fertilitou.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska plodnosti žien (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dengvaxia má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesť hlavy (51 %), bolesť v mieste vpichu (49 %), celkový pocit nepohodlia (41 %), myalgia (41 %), asténia (32 %) a horúčka (14 %).

Nežiaduce reakcie sa vyskytovali počas 3 dní nasledujúcich po očkovaní, okrem horúčky, ktorá sa objavila počas 14 dní po injekcii. Nežiaduce reakcie boli krátkodobé (0 až 3 dni).

Systémové nežiaduce reakcie sa vyskytovali menej často po druhej a tretej injekcii Dengvaxie v porovnaní s prvou injekciou.

Celkovo tie isté nežiaduce reakcie ale s nižšou frekvenciou výskytu boli pozorované u jedincov s dengue séropozitivitou.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa frekvencie výskytu s použitím nasledujúcej konvencie:

Veľmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Menej časté: $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$

Zriedkavé: $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$

Veľmi zriedkavé: ($< 1/10\ 000$)

Bezpečnostný profil uvedený v **Tabuľke 1** je založený na súhrnnej analýze z vybraných klinických štúdií a používania po uvedení na trh.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie z klinických štúdií a dohľadu po uvedení na trh

Trieda orgánových systémov Zaznamenané nežiaduce reakcie	Deti a dospievajúci 6-17 rokov	Dospelí 18-45 rokov
	Frekvencia	Frekvencia
Infekcie a nákazy		
Infekcia horných dýchacích ciest	Menej časté	

Trieda orgánových systémov Zaznamenané nežiaduce reakcie	Deti a dospelievajúci 6-17 rokov	Dospelí 18-45 rokov
	Frekvencia	Frekvencia
Nazofaryngitída	Zriedkavé	Menej časté
Poruchy krvi a lymfatického systému		
Lymfadenopatia	Žiadne ⁺	Menej časté
Poruchy imunitného systému		
Alergické reakcie vrátane anafylaktických reakcií*	Veľmi zriedkavé	
Poruchy nervového systému		
Bolesť hlavy	Veľmi časté	
Závrat	Zriedkavé	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		
Kašeľ	Zriedkavé	Menej časté
Orofaryngeálna bolesť	Zriedkavé	Menej časté
Rinorea	Zriedkavé	Žiadne ⁺
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
Vracanie	Menej časté	
Nauzea	Zriedkavé	Menej časté
Sucho v ústach	Žiadne ⁺	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva		
Vyrážka	Zriedkavé	Menej časté
Urtikária	Zriedkavé	Žiadne ⁺
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		
Myalgia	Veľmi časté	
Bolesť krku	Zriedkavé	Menej časté
Artralgia	Žiadne ⁺	Menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		
Celkový pocit nepohodlia	Veľmi časté	
Asténia	Veľmi časté	
Horúčka	Veľmi časté	Časté
Zimnica	Zriedkavé	Menej časté
Únava	Žiadne ⁺	Menej časté
Bolesť v mieste podania injekcie	Veľmi časté	
Erytém v mieste podania injekcie	Veľmi časté	Časté
Opuch v mieste podania injekcie	Časté	
Pruritus v mieste podania injekcie	Menej časté	Časté
Indurácia v mieste podania injekcie	Menej časté	
Krvácanie v mieste podania injekcie	Menej časté	Zriedkavé
Hematóm v mieste podania injekcie	Menej časté	Časté
Pocit tepla v mieste podania injekcie	Žiadne ⁺	Menej časté

* Nežiaduce reakcie zo spontánnych hlásení.

+ V tejto populácii sa nepozorovali

Hospitalizácia a/alebo klinicky závažná horúčka dengue v údajoch o dlhodobom sledovaní bezpečnosti

Vo výskumnej analýze dlhodobého sledovania po prvej injekcii v troch štúdiách účinnosti bolo pozorované zvýšené riziko hospitalizácie v dôsledku horúčky dengue, vrátane klinicky závažnej

horúčky dengue (prevažne Hemoragická Horúčka Dengue stupňa 1 alebo 2 [WHO 1997]) u očkovaných, ktorí neboli v minulosti infikovaní dengue. Údaje získané z pivotných klinických štúdií ukazujú, že počas 6-ročného obdobia sa u jedincov bez predchádzajúcej infekcie dengue zvyšuje riziko závažnej dengue u jedincov vo veku od 6 do 16 rokov očkovaných Dengvaxiou v porovnaní s neočkovanými jedincami v tej istej vekovej skupine. Odhady z dlhodobej analýzy naznačujú, že k zvýšenému riziku došlo najmä počas tretieho roka nasledujúceho po prvej injekcii. Toto zvýšené riziko nebolo pozorované u jedincov, ktorí boli v minulosti infikovaní vírusom dengue (pozri časť 5.1).

Pediatrická populácia

Pediatrické údaje u jedincov vo veku od 6 do 17 rokov

V pediatrickej populácii bola pozorovaná horúčka a erytém v mieste vpichu s vyššou frekvenciou (veľmi časté) ako u dospelých (časté).

Urtikária (zriedkavé) bola zaznamenaná iba u jedincov vo veku od 6 do 17 rokov.

Pediatrické údaje u jedincov mladších ako 6 rokov, t.j. mimo vekovú indikáciu

Skupina jedincov mladších ako 6 rokov v skupine, kde sa hodnotila reaktogenita zahŕňa nasledujúcich 2 192 jedincov: 1 287 jedincov mladších ako 2 roky a 905 jedincov vo veku od 2 do 5 rokov.

U jedincov vo veku od 2 do 5 rokov, v porovnaní s jedincami staršími ako 6 rokov, bol častejšie hlásený opuch v mieste podania injekcie (frekvencia: veľmi častá) a boli hlásené ďalšie nežiaduce reakcie (frekvencia: menej častá): makulopapulárna vyrážka a znížená chuť do jedla.

U jedincov vo veku od 2 do 5 rokov bez predchádzajúcej infekcie dengue údaje o dlhodobom sledovaní bezpečnosti poukazujú na zvýšené riziko horúčky dengue vyžadujúce hospitalizáciu, vrátane klinicky závažnej horúčky dengue u očkovaných jedincov v porovnaní s neočkovanými jedincami (pozri časť 4.4).

U jedincov mladších ako 2 roky, najčastejšími hlásenými nežiaducimi reakciami po každej injekcii Dengvaxie boli horúčka, podráždenosť, strata chuti do jedla, nezvyčajný plač a citlivosť v mieste podania injekcie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Neboli zaznamenané žiadne prípady predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BX04

Mechanizmus účinku

Dengvaxia obsahuje živé oslabené vírusy. Po podaní sa vírusy lokálne replikujú a vyvolajú neutralizujúce protilátky a bunkami sprostredkovanú imunitnú odpoveď proti štyrom sérotypom vírusu horúčky dengue.

Klinická účinnosť

Klinická účinnosť Dengvaxie bola hodnotená v 3 štúdiách: jedna podporná štúdia účinnosti Fázy IIb (CYD23) v Thajsku a 2 pivotné rozsiahle štúdie účinnosti Fázy III, CYD14 v Ázii (Indonézia, Malajzia, Filipíny, Thajsko, Vietnam) a CYD15 v Latinskej Amerike (Brazília, Kolumbia, Honduras, Mexiko, Portoriko).

Vo fáze IIb štúdie bolo randomizovaných celkovo 4 002 jedincov vo veku od 4 do 11 rokov, ktorým bola podaná Dengvaxia alebo kontrolná látka, bez ohľadu na predchádzajúcu dengue infekciu. Z toho bolo 3285 jedincov vo veku od 6 do 11 rokov (2184 v skupine s očkovačou látkou a 1101 v kontrolnej skupine).

V dvoch pivotných štúdiách fázy III (CYD14 a CYD15) bolo randomizovaných celkovo 31 000 jedincov vo veku od 2 do 16 rokov, ktorým bola podaná Dengvaxia alebo placebo, bez ohľadu na predchádzajúcu dengue infekciu. Z toho bolo vo veku 6 až 16 rokov 19 107 jedincov, ktorým bola podaná Dengvaxia (5193 jedincov v CYD14 a 13 914 v CYD15) a 9538 jedincov, ktorým bolo podané placebo (2598 v CYD14 a 6940 v CYD15).

Na začiatku štúdií CYD14 a CYD15 sa séroprevencia horúčky dengue pre celkovú populáciu v miestach štúdií pohybovala od 52,8 % - 81,1 % v CYD14 (Ázia-Pacifik) a 55,7 % - 92,7 % v CYD15 (Latinská Amerika).

Účinnosť bola hodnotená počas aktívnej fázy v rozsahu 25 mesiacov, počas ktorých bolo navrhnuté sledovanie, aby boli v čo najväčšej miere zachytené všetky symptomatické virologicky potvrdené prípady dengue (virologically-confirmed dengue, VCD), bez ohľadu na ich závažnosť. Aktívne zisťovanie symptomatických prípadov dengue začalo v deň prvej injekcie a bolo predmetom sledovania u každého jedinca aspoň počas 13 mesiacov po tretej injekcii.

Pre primárny koncový bod, výskyt symptomatických VCD prípadov vyskytujúcich sa počas 12 mesačného obdobia po 28 dňoch od podania tretej injekcie bol porovnaný medzi vakcínami a kontrolnou skupinou.

Analýzy účinnosti očkovacej látky podľa dengue sérostatusu merané neutralizačným testom zníženia počtu plakov (plaque reduction neutralization test, PRNT50) vo východiskovom stave (pred prvou injekciou) boli vykonané v skupine hodnotiacej imunogenitu u 2000 jedincov v CYD14 aj v CYD15 a u 300 jedincov v CYD23. Z 2580 jedincov vo veku od 6 do 16 rokov v tejto podskupine (približne 80 %), ktorí mali východiskovú dengue séropozitivitu, bolo 1729 jedincov očkovaných Dengvaxiou (656 jedincov v CYD14 a 1 073 v CYD15) a 851 jedincov bolo podané placebo (339 v CYD14 a 512 v CYD15) (pozri tiež podskupinu Imunogenicita).

Údaje klinickej účinnosti u jedincov vo veku od 6 do 16 rokov v endemických oblastiach s akýmkoľvek východiskovým sérostatusom

Výsledky účinnosti očkovacej látky (vaccine efficacy, VE) v súlade s primárnym koncovým bodom (symptomatické VCD prípady vyskytujúce sa počas 25-mesačného obdobia po podaní prvej dávky) u

jedincov vo veku od 6 do 16 rokov (akýkoľvek východiskový sérostatus) sú uvedené v **Tabuľke 2** pre štúdie CYD14, CYD15 a CYD23.

Tabuľka 2: VE proti symptomatickým VCD prípadom horúčky dengue počas 25-mesačného obdobia po podaní prvej dávky vyvolaných ktorýmkoľvek zo 4 sérotypov u jedincov vo veku od 6 do 16 rokov (akýkoľvek východiskový sérostatus).

	CYD14		CYD15		CYD23		Združené CYD14+CYD15		Združené * CYD14+CYD15+ CYD23	
	Skupina s očkovačou u látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovačou u látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovačou látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovačou látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovačou látkou	Kontrolná skupina
Počet prípado v / osoba- roky	166/103 52	220/503 9	227/268 83	385/132 04	62/4336	46/218 4	393/3723 5	605/1824 3	455/4157 1	651/20 427
VE % (95%CI)	63,3 (54,9 ; 70,2)		64,7 (58,7; 69,8)		32,1 (-1,7; 54,4)		64,2 (59,6; 68,4)		62,0 (57,3; 66,2)	

N: počet jedincov v štúdiu

Počet prípadov: počet jedincov aspoň s jednou symptomatickou virologicky potvrdenou epizódou dengue v posudzovanom období.

Osoba-roky: súčet rizikového obdobia (v rokoch) pre jedincov počas obdobia štúdie.

CI: interval spoľahlivosti.

* Združené výsledky CYD14, 15 a 23 musia byť interpretované opatrne kvôli rozdielom v teste potvrdzujúcom horúčku dengue a definíciou akútneho horúčkovitého ochorenia medzi CYD14/15 a CYD23.

U jedincov vo veku od 6 do 16 rokov bola preukázaná účinnosť Dengvaxie proti symptomatickým virologicky potvrdeným prípadom (VCD) horúčky dengue vyvolaných ktorýmkoľvek zo 4 sérotypov vo všetkých troch štúdiách, CYD14, CYD15 a CYD23 (pozri **Tabuľka 2**).

Údaje klinickej účinnosti u jedincov vo veku od 6 do 16 rokov v endemických oblastiach s východiskovou dengue séropozitívou

VE proti symptomatickým prípadom VCD u jedincov vo veku 6 až 16 rokov

Výsledky účinnosti očkovacej látky (vaccine efficacy, VE) v súlade s prieskumnou analýzou symptomatických VCD prípadov vyskytujúcich sa počas 25-mesačného obdobia po podaní prvej

dávky u jedincov vo veku od 6 do 16 rokov s východiskovou séropozitivitou sú uvedené v **Tabuľke 3** pre imunopodskupinu štúdií CYD14, CYD15 a CYD23.

Tabuľka 3: VE proti symptomatickým prípadom VCD počas 25-mesačného obdobia po podaní prvej dávky s akýmkoľvek zo 4 sérotypov (dengue východisková séropozitivita) u jedincov vo veku od 6 do 16 rokov

	CYD14		CYD15		CYD23		Združené CYD14+CYD15		Združené * CYD14+CYD15+ CYD23	
	Skupina s očkovacou látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovacou látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovacou látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovacou látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovacou látkou	Kontrolná skupina
Počet prípadov / osoba-roky	12/1320	25/671	8/2116	23/994	2/248	5/114	20/3436	48/1665	22/3684	53/1779
VE % (95%CI)	75,6 (49,6; 88,8)		83,7 (62,2; 93,7)		81,6 (-12,6; 98,2)		79,7 (65,7; 87,9)		79,9 (66,9; 87,7)	

N: počet jedincov v štúdií

Počet prípadov: počet jedincov aspoň s jednou symptomatickou virologicky potvrdenou epizódou dengue v posudzovanom období.

Osoba-roky: súčet rizikového obdobia (v rokoch) pre jedincov počas obdobia štúdie.

CI: interval spoľahlivosti

NC: nezapočítané (nedostatok prípadov v skupine s očkovacou látkou a v kontrolnej skupine nedovoľuje započítať ani VE ani CI)

* Združené výsledky CYD14, 15 a 23 musia byť interpretované opatrne kvôli rozdielom v teste potvrdzujúcim horúčku dengue a definíciou akútneho horúčkovitého ochorenia medzi CYD14/15 a CYD23.

K celkovej účinnosti vakcíny (VE) prispievali štyri sérotypy. K dispozícii sú obmedzené údaje, pretože imunostatus bol pôvodne získavaný od obmedzeného počtu jedincov. VE proti symptomatickým VCD spôsobeným sérotypom 1 [76,8 (46,1; 90,0)] a sérotypom 2 [55,5 (-15, 5; 82,8)] býva nižšia v porovnaní so sérotypom 3 [89,6 (63,7; 97,0)] a sérotypom 4 [96,5 (73,4; 99,5)] počas 25-mesačného obdobia po podaní prvej dávky, u jedincov vo veku od 6 do 16 rokov, ktorí sú na začiatku séropozitívni (podskupina imunogenicity štúdií CYD14, CYD15 a CYD23). Účinnosť býva mierne nižšia vo veku 6 – 8 rokov, v porovnaní s deťmi vo veku 9 – 16 rokov.

VE proti prípadom vyžadujúcim hospitalizáciu a závažným prípadom VCD u jedincov vo veku od 6 do 16 rokov

U jedincov vo veku od 6 do 16 rokov s východiskovou dengue séropozitivitou (skupina hodnotiaca imunogenitu) boli zaznamenané dva klinicky závažné prípady pri CYD14 a jeden pri CYD15, ktoré boli zaznamenané počas 25-mesačného obdobia po prvej injekcii v kontrolnej skupine oproti žiadnému prípadu v skupine s očkovacou látkou. V kontrolnej skupine v CYD14 bolo hlásených osem prípadov VCD vyžadujúcich hospitalizáciu oproti jednému v skupine s očkovacou látkou a v CYD15 dva prípady vyžadujúce hospitalizáciu oproti žiadnému prípadu v skupine s očkovacou látkou. Tieto údaje nie sú presvedčivé vzhľadom na nízky počet prípadov v skupine hodnotiacej imunogenitu.

Účinnosť bola hodnotená v stredne až vysoko endemických oblastiach. Mieru ochrany nemožno extrapolovať na iné epidemiologické situácie.

Údaje klinickej účinnosti u jedincov vo veku od 17 do 45 rokov v endemických oblastiach

U jedincov vo veku od 17 do 45 rokov z endemických oblastí nebola vykonaná žiadna štúdia klinickej účinnosti. Klinická účinnosť očkovacej látky je založená na prepojení údajov imunogenity (pozri nižšie časť Údaje o imunogenite u jedincov vo veku od 18 do 45 rokov v endemických oblastiach).

Dlhodobá ochrana

Obmedzené údaje naznačujú klesajúci trend účinnosti s časom. Počas posledných 2 rokov sledovania (5. rok a 6. rok) po úvodnej dávke, bola účinnosť vakcíny proti symptomatickým VCD (podskupina imunogenicity, spojené CYD14+CYD15) 14,6 % (95 % CI: -74,7; 58,3) u jedincov vo veku 6 až 16 rokov s predchádzajúcou dengue infekciou. Pretrvávanie účinnosti môže kolísať, v závislosti od epidemiologickej situácie.

Imunogenita

Nebol stanovený žiadny imunitný korelát ochrany. Počas klinického vývoja boli zozbierané údaje o imunogenite celkovo od približne 7262 jedincov vo veku od 9 mesiacov do 60 rokov, ktorí dostali aspoň jednu injekciu očkovacej látky.

Spomedzi týchto jedincov, celkovo 3498 jedincov vo veku od 6 do 45 rokov z endemických oblastí a imunitou proti dengue bola podaná aspoň jedna injekcia Dengvaxie. Väčšina týchto jedincov bola vo veku od 9 do 17 rokov (n = 2836).

Počas klinického vývoja boli merané titre neutralizujúcich protilátok pre každý sérotyp pomocou neutralizačného testu redukcie plaku (plaque reduction neutralization test, PRNT) a opísané ako geometrický priemer titrov (geometric mean titers, GMTs).

V nasledujúcich Tabuľkách bol východiskový dengue sérostatus (pred prvou injekciou) stanovený ako:

- Dengue séropozitivita, ak je PRNT50 titer ≥ 10 [1/dil] (dolná hranica stanoviteľnosti, the lower limit of quantification, LLOQ) proti aspoň jednému sérotypu.
- Dengue séronegativita, ak je PRNT50 titer < dolná hranica kvantifikácie proti ktorémukoľvek zo 4 sérotypov.

Údaje o imunogenite u jedincov vo veku od 6 do 8 rokov v endemických oblastiach

Východiskové GMT a 28 dní po podaní 3. dávky u jedincov vo veku od 6 do 8 rokov v CYD14 sú opísané v Tabuľke 4.

Tabuľka 4: Imunogenita u dengue séropozitívnych jedincov vo veku od 6 do 8 rokov u CYD14 z endemických oblastí

Štúdia	N	Sérotyp 1		Sérotyp 2		Sérotyp 3		Sérotyp 4	
		GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)
CYD14	168	80,8 57,3; 114)	203 (154; 268)	118 (86,0; 161)	369 (298; 457)	105 (75,5; 145)	316 (244; 411)	48.4 (37,2; 63,0)	175 (145; 211)

N: počet jedincov s dostupným titrom protilátok pre relevantný koncový bod

Dengue séropozitívni jedinci sú jedinci s titrom vyšším alebo rovnakým LLOQ proti aspoň jednému východiskovému dengue sérotypu

CI: Interval spoľahlivosti

CYD14: Indonézia, Malajzia, Filipíny, Thajsko, Vietnam.

Údaje o imunogenite u jedincov vo veku od 9 do 17 rokov v endemických oblastiach

Východiskové GMT a 28 dní po podaní dávky 3 u jedincov vo veku od 9 do 16 rokov v CYD14 a CYD15 sú opísané v Tabuľke 5.

Tabuľka 5: Imunogenita u dengue séropozitívnych jedincov vo veku od 9 do 16 rokov v CYD14 a CYD15 z endemických oblastí

Štúdia	N	Sérotyp 1		Sérotyp 2		Sérotyp 3		Sérotyp 4	
		GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)
CYD14	485	167 (138; 202)	437 (373; 511)	319 (274; 373)	793 (704; 892)	160 (135; 190)	443 (387; 507)	83,8 (72,0; 97,6)	272 (245; 302)
CYD15	1048	278 (247; 313)	703 (634; 781)	306 (277; 338)	860 (796; 930)	261 (235; 289)	762 (699; 830)	73,3 (66,6; 80,7)	306 (286; 328)

N: počet jedincov s dostupným titrom protilátok pre relevantný koncový bod

Dengue séropozitívni jedinci sú jedinci s titrom vyšším alebo rovnakým LLOQ proti aspoň jednému východiskovému dengue sérotypu

CI: Interval spoľahlivosti

CYD14: Indonézia, Malajzia, Filipíny, Thajsko, Vietnam.

CYD15: Brazília, Kolumbia, Honduras, Mexiko, Portoriko.

Údaje o imunogenite u jedincov vo veku od 18 do 45 rokov v endemických oblastiach

Imunogenita konečnej formulácie CYD dengue očkovacej látky u dospelých vo veku od 18 do 45 rokov v endemických oblastiach bola hodnotená v 3 štúdiách uskutočnených v Ázii-Tichomorí (CYD22 vo Vietname, CYD28 v Singapure a CYD47 v Indii).

Východiskové GMT a 28 dní po podaní 3. dávky u jedincov vo veku od 18 do 45 rokov sú opísané v Tabuľke 6.

Tabuľka 6: Imunogenita u dengue séropozitívnych jedincov vo veku od 18 do 45 rokov z endemických oblastí

Štúdia	N	Sérotyp 1		Sérotyp 2		Sérotyp 3		Sérotyp 4	
		GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)
CYD22	19	408 (205; 810)	785 (379; 1626)	437 (240; 797)	937 (586; 1499)	192 (117; 313)	482 (357; 651)	86,5 (41,2; 182)	387 (253; 591)
CYD28	66	59,8 (36,8; 97,4)	235 (135; 409)	67,1 (40,9; 110)	236 (144; 387)	48,4 (32,9; 71,0)	239 (166; 342)	22,1 (14,7; 33,4)	211 (155; 287)
CYD47	109	324 (236; 445)	688 (524; 901)	363 (269; 490)	644 (509; 814)	394 (299; 519)	961 (763; 1211)	80,7 (613; 106)	413 (331; 516)

N: počet jedincov s dostupným titrom protilátok s relevantným koncovým bodom

Séropozitívni jedinci sú jedinci s titrom vyšším alebo rovnakým ako LLOQ oproti aspoň jednému východiskovému dengue sérotypu

CI: Interval spoľahlivosti

CYD28: Málo endemická krajina.

CYD22: Vietnam; CYD28: Singapur; CYD47: India.

Premostenie účinnosti je založené na vyššie dostupných údajoch a celkových výsledkoch. Údaje imunogenity dostupné zo štúdií u dospelých vo veku od 18 do 45 rokov v endemických regiónoch ukazujú, že GMTs po podaní injekcie 3 pre každý sérotyp sú vo všeobecnosti vyššie u dospelých ako u detí a dospievajúcich v CYD14 a CYD15. Z tohto dôvodu sa u dospelých v endemických oblastiach očakáva ochrana, hoci rozsah účinnosti v porovnaní s účinnosťou pozorovanou u detí a dospievajúcich je neznáma.

Dlhodobé pretrvávanie protilátok

GMT pretrvávali po dávke 3 až 5 rokov u jedincov vo veku 6 rokov a starších v štúdiách CYD14 a CYD15. V 5. roku, po tretej injekcii, boli GMT stále vyššie v porovnaní s predvakcinačným GMT napriek poklesu GMT pre všetky 4 sérotypy v porovnaní s GMT po 3. dávke. Hladiny GMT závisia od veku a východiskového stavu séra dengue.

Účinok posilňovacej dávky bol hodnotený u jedincov vo veku 9 – 50 rokov, žijúcich v endemických oblastiach po 3-dávkovej schéme (štúdie CYD63, CYD64, CYD65). Po posilňovacej dávke bol pozorovaný mierny prechodný nárast neutralizujúcich Ab titrov alebo nebol pozorovaný žiaden nárast. Posilňovací účinok bol v rámci sérotypov a štúdií premenlivý. Prečo je posilňovací účinok Dengvaxie nedostatočný/obmedzený, ostáva nepochopené z hľadiska mechanizmov a klinických dôsledkov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neboli vykonané žiadne farmakokinetické štúdie s Dengvaxiou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe toxicity po opakovanom podávaní, vrátane hodnotenia lokálnej tolerancie a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie neurovirulencie ukazujú, že CYD očkovacia látka proti horúčke dengue nie je neurotoxická.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Esenciálne aminokyseliny, vrátane fenyľalanínu

Neesenciálne aminokyseliny

Arginíniumchlorid

Sacharóza

Dihydrát trehalózy

Sorbitol (E420)

Trometamol

Močovina

Kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný na úpravu pH

Rozpúšťadlo:

Chlorid sodný

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Dengvaxia sa nesmie miešať so žiadnou inou očkovačou látkou alebo liekom.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rekonštitúcii s priloženým rozpúšťadlom sa musí Dengvaxia použiť okamžite.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2°C – 8°C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii Dengvaxie, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

- Prášok (1 dávka) v injekčnej liekovke (sklo typ I), so zátkou (halobutyl) a kombinovaným uzáverom (alumínium, polypropylén) + 0,5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typ I), s piestovou zátkou (halobutyl) a uzáverom (elastomér) s 2 samostatnými ihlami.

Balenie po 1 alebo 10.

- Prášok (1 dávka) v injekčnej liekovke (sklo typ I), so zátkou (halobutyl) a kombinovaným uzáverom (alumínium, polypropylén) + 0,5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typ I), s piestovou zátkou (halobutyl) a uzáverom (elastomér).

Balenie po 1 alebo 10.

Uzávery naplnených injekčných striekačiek obsahujú derivát latexu z prírodnej gumy. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Treba sa vyhnúť kontaktu s dezinfekciou, pretože môže deaktivovať vírusy v očkovacej látke.

Dengvaxia sa pred podaním musí rekonštituovať.

Dengvaxia sa rekonštituuje prenesením celého obsahu rozpúšťadla (0,4 % roztoku chloridu sodného) dodaného v modro označenej naplnenej injekčnej striekačke do injekčnej liekovky s mrazom sušeným práškom so žltozeleným kombinovaným uzáverom.

1. Na prenesenie rozpúšťadla použite naplnenú injekčnú striekačku s pripojenou sterilnou ihlou. Ihla sa musí pevne pripevniť k striekačke, otočením o jednu štvrtinu otáčky.
2. Preneste celý obsah naplnenej injekčnej striekačky do injekčnej liekovky s práškom.
3. Jemne krúžte, kým sa prášok úplne nerozpustí.

Suspenziu je potrebné pred podaním vizuálne skontrolovať. Po rekonštitúcii je Dengvaxia číra bezfarebná kvapalina s možnou prítomnosťou bielych až priesvitných čiaštočiek (endogénnej povahy).

Po úplnom rozpustení sa 0,5 ml dávka rekonštituovanej suspenzie natiahne do rovnakej striekačky. K injekčnej striekačke sa musí pripojiť nová sterilná ihla.

Po rekonštitúcii s dodaným rozpúšťadlom sa Dengvaxia musí použiť okamžite.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
France

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/18/1338/001
EU/1/18/1338/002
EU/1/18/1338/003
EU/1/18/1338/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. decembra 2018

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. augusta 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu> <a na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <http://www.sukl.sk>>.

1. NÁZOV LIEKU

Dengvaxia, prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu vo viacdávkovom obale
Tetraivalentná očkovaacia látka proti dengue (živá, atenuovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka (0,5 ml) po rekonštitúcii obsahuje:

Chimérický vírusový sérotyp žltej horúčky dengue 1 (živý, oslabený)*.. 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀/dávka**

Chimérický vírusový sérotyp žltej horúčky dengue 2 (živý, oslabený)*.. 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀/dávka**

Chimérický vírusový sérotyp žltej horúčky dengue 3 (živý, oslabený)*.. 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀/dávka**

Chimérický vírusový sérotyp žltej horúčky dengue 4 (živý, oslabený)*.. 4,5 – 6,0 log₁₀ CCID₅₀/dávka**

*Pomnožené na Vero bunkách, metódou rekombinantnej DNA. Táto očkovaacia látka obsahuje geneticky modifikované organizmy (GMO).

**CCID₅₀: 50% infekčnej dávky bunkovej kultúry.

Pomocné látky so známym účinkom:

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 8 mikrogramov fenylalanínu a 1,76 miligramov sorbitolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu

Biely, homogénny, lyofilizovaný prášok s príľnutím na dne (s možným vznikom prstencového koláča).

Disperzné prostredie (rozpušťaadlo) je číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dengvaxia je indikovaná na prevenciu ochorenia horúčkou dengue spôsobeného vírusovými sérotypmi dengue 1, 2, 3 a 4 u jedincov vo veku od 6 do 45 rokov s predchádzajúcou infekciou vírusom dengue potvrdenou testom (pozri časti 4.2, 4.4 a 4.8).

Použitie Dengvaxie má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Deti a dospelí vo veku od 6 do 45 rokov

Očkovaacia schéma pozostáva z 3 injekcií jednej rekonstituovanej dávky (0,5 ml) podaných v 6 mesačných intervaloch.

Posilňovacia dávka

Pridaná hodnota a vhodné načasovanie posilňovacej dávky (dávok) nebola stanovená. Aktuálne dostupné údaje sú zhrnuté v časti 5.1.

Pediatrická populácia vo veku nižšom ako 6 rokov

Bezpečnosť a účinnosť Dengvaxie u detí mladších ako 6 rokov neboli stanovené.

Dengvaxia sa nemá používať u detí vo veku do 6 rokov (pozri časti 4.4 a 4.8).

Spôsob podávania

Očkovanie sa má vykonávať subkutánnou injekciou prednostne do ramena v oblasti deltového svalu.

Nepodávajte intravaskulárnou injekciou.

Pokyny na rekonštitúciu Dengvaxie pred podaním sú uvedené v časti 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, alebo po predchádzajúcom podaní Dengvaxie alebo očkovacej látky s rovnakým zložením.

Jedinci s vrodenu alebo získanou bunkovou imunitnou nedostatočnosťou, vrátane imunosupresívnej liečby, napr. chemoterapia alebo vysoké dávky systémových kortikosteroidov (napr. 20 mg alebo 2 mg/kg prednizónu počas 2 týždňov alebo dlhšie) počas 4 týždňov pred očkovaním.

Jedinci so symptomatickou HIV infekciou alebo asymptomatickou HIV infekciou, keď sú sprevádzané dôkazom o narušenej funkcii imunity.

Tehotné ženy (pozri časť 4.6).

Dojčiace ženy (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivosť

V prípade vznikzu anafylaktickej reakcie, ktorá môže nasledovať po podaní vakcíny, musí byť vždy dostupná vhodná liečba a lekársky dohľad.

Interkurentné ochorenie

Podávanie Dengvaxie sa musí odložiť u jedincov so stredne závažným až závažným horúčkovitým alebo akútnym ochorením.

Synkopa

Po akomkoľvek očkovaní alebo aj pred ním sa môže vyskytnúť synkopa, ako psychogénna odpoveď na injekčnú ihlu. Je potrebné zaviesť postupy na prevenciu úrazov spôsobených pádom a na zvládnutie synkopálnych reakcií.

Predvákcináčny skrining predchádzajúcej infekcie dengue

Jedinci, ktorí neboli v minulosti infikovaní vírusom dengue, sa nemajú očkovať, pretože počas dlhodobých follow-up pivotných klinických štúdií u očkovaných jedincov, ktorí neboli v minulosti infikovaní (pozri časť 4.8) bolo pozorované zvýšené riziko hospitalizácií pre horúčku dengue a klinicky závažnú horúčku dengue (prevažne stupňa 1 alebo 2 hemoragickej horúčky dengue). V prípade, že nie je k dispozícii dokumentácia o predošlej infekcii vírusom dengue, musí byť predchádzajúca infekcia potvrdená testami séra pred očkovaním. Aby sa zabránilo očkovaniu na základe falošne pozitívnych výsledkov, majú sa používať iba skúšobné metódy vykonávané primeraným spôsobom za špecifických podmienok a krížovou reakciou, vychádzajúc z miestnej epidemiológie ochorenia, v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

V neendemických oblastiach alebo v prostredí s nízkym prenosom sa má použitie vakcíny obmedziť iba na jedincov, ktorí majú vysokú pravdepodobnosť vystaveniu dengue v budúcnosti. Čím je nižší podiel skutočne séropozitívnych jedincov, tým je vyššie riziko falošnej séropozitivity pri akomkoľvek teste používanom na zistenie sérostatusu horúčky dengue. Preto má byť predvákcináčné testovanie a vakcinácia vyhradené osobám s vysokou pravdepodobnosťou infekcie dengue v minulosti (napr. jedinci, ktorí žili v minulosti v endemickej oblasti alebo sa v nej opakovane vyskytli). Cieľom je minimalizovať riziko falošne pozitívnych testov.

Osobitné populácie

Ženy v plodnom veku

Ženy v plodnom veku musia používať účinnú antikoncepciu najmenej jeden mesiac po každej dávke (pozri časť 4.6).

Cestovatelia

Nie sú k dispozícii klinické údaje podporujúce očkovanie u jedincov žijúcich v neendemických oblastiach s malou pravdepodobnosťou infekcie dengue v minulosti a u cestujúcich do endemických oblastí, preto sa očkovanie u týchto jedincov neodporúča.

Ochrana

Ochranná imunitná odpoveď po Dengvaxii nemusí byť dosiahnutá u všetkých očkovaných. Aj po očkovaní sa odporúča pokračovať v dodržiavaní opatrení osobnej ochrany proti uštipnutiu komárom.

Dengvaxia obsahuje fenylalanín a sodík

Dengvaxia obsahuje 8 mikrogramov fenylalanínu v každej 0,5 ml dávke. Fenylalanín môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU, z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

Dengvaxia obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 0,5 ml dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie medzi očkovacou látkou a liekmi

Pre pacientov, ktorí dostávajú imunoglobulínovú liečbu alebo krvné produkty s obsahom imunoglobulínov, napr. krv alebo plazmu sa odporúča počkať s podávaním Dengvaxie aspoň 6 týždňov, ale ak je to možné až 3 mesiace od ukončenia liečby, aby sa zabránilo neutralizácii oslabených vírusov obsiahnutých v očkovacej látke.

Dengvaxia sa nemá podávať jedincom, ktorí počas 4 týždňov pred očkovaním dostávajú imunosupresívnu liečbu, napr. chemoterapiu alebo vysoké dávky systémových kortikosteroidov (pozri časť 4.3).

Interakcie medzi očkovačou látkou a inými očkovačimi látkami

Dengvaxia bola hodnotená v jednej klinickej štúdií pri súbežnom podávaní s dTaP (tetanový toxoid, difterický toxoid redukovaný a acelulárne pertusové antigény, adsorbované) (629 jedincov so séropozitívou na dengue, vo veku od 9 do 60 rokov). Non-inferiorita humorálnej imunitnej odpovede na všetky dTaP antigény vyvolané posilňovacou dávkou dTaP podanou súbežne s prvou dávkou Dengvaxie v porovnaní so sekvenčným podávaním bola dosiahnutá pri meraní 28 dní po dTaP posilňovacej dávke u jedincov s dengue séropozitívou. U jedincov s dengue séropozitívou vyvolala prvá dávka Dengvaxie podobnú imunitnú odpoveď (v podmienkach geometrického priemeru titrov [GMTs] a miery séropozitivity) proti všetkým 4 dengue sérotypom v skupine so súbežným podávaním aj v skupine so sekvenčným podávaním.

Dengvaxia bola hodnotená v dvoch klinických štúdiách s bivalentnou a kvadrivalentnou HPV vakcínou (vakcína proti ľudskému papilomavírusu, rekombinantná) (305 jedincov s dengue séropozitívou vo východiskovom stave, vo veku od 9 do 14 rokov a 197 jedincov s dengue séropozitívou vo východiskovom stave, vo veku od 9 do 13 rokov). Non-inferiorita humorálnej imunitnej odpovede na bivalentnú a kvadrivalentnú HPV vakcínu/Dengvaxiu 28 dní po poslednej injekcii nemohla byť hodnotená, pretože počet posudzovaných jedincov bol obmedzený. Analýza imunogenicity v skupine so súbežným podávaním a v skupine so sekvenčným podávaním mala len opisný charakter.

Bivalentná HPV vakcína preukázala podobný GMT v skupine so súbežným podávaním aj v skupine so sekvenčným podávaním a pomer GMT medzi obidvomi skupinami (súbežné/sekvenčné podávanie) bol blízky hodnote 1 pre HPV-16 aj HPV-18. Pomer GMT medzi skupinami (súbežné/sekvenčné podávanie) bol blízky hodnote 1 vo všetkých 4 dengue sérotypoch.

U kvadrivalentnej HPV bol pomer GMT medzi skupinami (súbežné/sekvenčné podávanie) blízky hodnote 1 pre HPV-6 a okolo hodnoty 0,80 pre HPV-11, HPV-16 a HPV-18. GMT pomer medzi skupinami (súbežné/sekvenčné podávanie) bol blízky hodnote 1 pre sérotypy 1 a 4 a blízky hodnote 0,80 pre sérotypy 2 a 3.

Klinický význam týchto pozorovaní nie je známy.

Neexistuje žiadny dôkaz o zvýšenej miere reaktogenity alebo zmene v bezpečnostnom profile vakcíny pri súbežnom podávaní dTaP alebo HPV vakcín spolu s Dengvaxiou v ktorejkoľvek z týchto štúdií.

Ak sa Dengvaxia podáva v rovnakom čase spolu s inou vakcínou v injekčnej forme, musia byť miesta vpichu vakcín rôzne.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v plodnom veku

Tak ako aj pri iných živých atenuovaných očkovačích látkach, musia ženy v plodnom veku používať účinnú antikoncepciu počas minimálne jedného mesiaca po každej dávke.

Gravidita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Je k dispozícii iba obmedzené množstvo údajov o použití Dengvaxie u gravidných žien. Tieto údaje nie sú dostatočné na to, aby sa vylúčil potenciálny vplyv Dengvaxie na graviditu, prenatálny vývin, pôrod a postnatálny vývin.

Dengvaxia je živá oslabená očkovačacia látka, preto je Dengvaxia počas gravidity kontraindikovaná (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska dojčenia. Sú k dispozícii veľmi obmedzené skúsenosti ohľadom vylučovania vírusu dengue do ľudského mlieka. Keďže Dengvaxia je živá oslabená očkovacia látka a sú iba veľmi obmedzené skúsenosti z postmarketingových údajov s Dengvaxiou u dojčiacich žien, táto očkovacia látka je počas dojčenia kontraindikovaná (pozri časť 4.3).

Fertilita

Neboli vykonané žiadne špecifické štúdie súvisiace s fertilitou.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska plodnosti žien (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dengvaxia má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesť hlavy (51 %), bolesť v mieste vpichu (49 %), celkový pocit nepohodlia (41 %), myalgia (41 %), asténia (32 %) a horúčka (14 %).

Nežiaduce reakcie sa vyskytovali počas 3 dní nasledujúcich po očkovaní, okrem horúčky, ktorá sa objavila počas 14 dní po injekcii. Nežiaduce reakcie boli krátkodobé (0 až 3 dni).

Systémové nežiaduce reakcie sa vyskytovali menej často po druhej a tretej injekcii Dengvaxie v porovnaní s prvou injekciou.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa frekvencie výskytu s použitím nasledujúcej konvencie:

Veľmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Menej časté: $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$

Zriedkavé: $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$

Veľmi zriedkavé: ($< 1/10\,000$)

Bezpečnostný profil uvedený v **Tabuľke 1** je založený na súhrnnej analýze z vybraných klinických štúdií a používania po uvedení na trh.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie z klinických štúdií a dohľadu po uvedení na trh

Trieda orgánových systémov Zaznamenané nežiaduce reakcie	Deti a dospelajúci 6-17 rokov	Dospelí 18-45 rokov
	Frekvencia	Frekvencia
Infekcie a nákazy		
Infekcia horných dýchacích ciest	Menej časté	
Nazofaryngitída	Zriedkavé	Menej časté
Poruchy krvi a lymfatického systému		

Trieda orgánových systémov Zaznamenané nežiaduce reakcie	Deti a dospelávajúci 6-17 rokov	Dospelí 18-45 rokov
	Frekvencia	Frekvencia
Lymfadenopatia	Žiadne ⁺	Menej časté
Poruchy imunitného systému		
Alergické reakcie vrátane anafylaktických reakcií*	Veľmi zriedkavé	
Poruchy nervového systému		
Bolesť hlavy	Veľmi časté	
Závrat	Zriedkavé	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		
Kašeľ	Zriedkavé	Menej časté
Orofaryngeálna bolesť	Zriedkavé	Menej časté
Rinorea	Zriedkavé	Žiadne ⁺
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
<u>Vracanie</u>	Menej časté	
<u>Nauzea</u>	Zriedkavé	Menej časté
<u>Sucho v ústach</u>	Žiadne ⁺	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva		
<u>Vyrážka</u>	Zriedkavé	Menej časté
<u>Urtikária</u>	Zriedkavé	Žiadne ⁺
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		
Myalgia	Veľmi časté	
Bolesť krku	Zriedkavé	Menej časté
Artralgia	Žiadne ⁺	Menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		
Celkový pocit nepohodlia	Veľmi časté	
Asténia	Veľmi časté	
Horúčka	Veľmi časté	Časté
Zimnica	Zriedkavé	Menej časté
Únava	Žiadne ⁺	Menej časté
Bolesť v mieste podania injekcie	Veľmi časté	
Erytém v mieste podania injekcie	Veľmi časté	Časté
Opuch v mieste podania injekcie	Časté	
Pruritus v mieste podania injekcie	Menej časté	Časté
Indurácia v mieste podania injekcie	Menej časté	
Krvácanie v mieste podania injekcie	Menej časté	Zriedkavé
Hematóm v mieste podania injekcie	Menej časté	Časté
Pocit tepla v mieste podania injekcie	Žiadne ⁺	Menej časté

* Nežiaduce reakcie zo spontánnych hlásení.

+ V tejto populácii sa nepozorovali

Hospitalizácia a/alebo klinicky závažná horúčka dengue v údajoch o dlhodobom sledovaní bezpečnosti

Vo výskumnej analýze dlhodobého sledovania po prvej injekcii v troch štúdiách účinnosti bolo pozorované zvýšené riziko hospitalizácie v dôsledku horúčky dengue, vrátane klinicky závažnej horúčky dengue (prevažne Hemoragická Horúčka Dengue stupňa 1 alebo 2 [WHO 1997]) u očkovaných, ktorí neboli v minulosti infikovaní dengue. Údaje získané z pivotných klinických štúdiách ukazujú, že počas 6-ročného obdobia sa u jedincov bez predchádzajúcej infekcie dengue zvyšuje riziko závažnej dengue vo veku od 6 do 16 rokov očkovaných Dengvaxiou v porovnaní s neočkovanými jedincami v tej istej vekovej skupine. Odhady z dlhobojnej analýzy naznačujú, že k zvýšenému riziku došlo najmä počas tretieho roka nasledujúceho po prvej injekcii. Toto zvýšené riziko nebolo pozorované u jedincov, ktorí boli v minulosti infikovaní vírusom dengue (pozri časť 5.1).

Pediatrická populácia

Pediatrické údaje u jedincov vo veku od 6 do 17 rokov

V pediatrickej populácii bola pozorovaná horúčka a erytém v mieste vpichu s vyššou frekvenciou (veľmi časté) ako u dospelých (časté).

Urtikária (zriedkavé) bola zaznamenaná iba u jedincov vo veku od 6 do 17 rokov.

Pediatrické údaje u jedincov mladších ako 6 rokov, t.j. mimo vekovú indikáciu

Skupina jedincov mladších ako 6 rokov v skupine, kde sa hodnotila reaktogenita zahŕňa nasledujúcich 2192 jedincov: 1 287 jedincov mladších ako 2 roky a 905 jedincov vo veku od 2 do 5.

U jedincov vo veku od 2 do 5 rokov, v porovnaní s jedincami staršími ako 6 rokov, bol častejšie hlásený opuch v mieste podania injekcie a opuch (frekvencia: veľmi častá) a boli hlásené ďalšie nežiaduce reakcie (frekvencia: menej častá): makulopapulárna vyrážka a znížená chuť do jedla.

U jedincov vo veku od 2 do 5 rokov bez predchádzajúcej infekcie dengue údaje o dlhodobom sledovaní bezpečnosti poukazujú na zvýšené riziko horúčky dengue vyžadujúce hospitalizáciu, vrátane klinicky závažnej horúčky dengue u očkovaných jedincov v porovnaní s neočkovanými jedincami (pozri časť 4.4).

U jedincov mladších ako 2 roky, najčastejšími hlásenými nežiaducimi reakciami po každej injekcii Dengvaxie boli horúčka, podráždenosť, strata chuti do jedla, nezvyčajný plač a citlivosť v mieste podania injekcie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Neboli zaznamenané žiadne prípady predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BX04

Mechanizmus účinku

Dengvaxia obsahuje živé oslabené vírusy. Po podaní sa vírusy lokálne replikujú a vyvolajú neutralizujúce protilátky a bunkami sprostredkovanú imunitnú odpoveď proti štyrom sérotypom vírusu horúčky dengue.

Klinická účinnosť

Klinická účinnosť Dengvaxie bola hodnotená v 3 štúdiách: jedna podporná štúdia účinnosti Fázy IIb (CYD23) v Thajsku a 2 pivotné rozsiahle štúdie účinnosti Fázy III, CYD14 v Ázii (Indonézia, Malajzia, Filipíny, Thajsko, Vietnam) a CYD15 v Latinskej Amerike (Brazília, Kolumbia, Honduras, Mexiko, Portoriko).

Vo fáze IIb štúdie bolo randomizovaných celkovo 4 002 jedincov vo veku od 4 do 11 rokov, ktorým bola podaná Dengvaxia alebo kontrolná látka, bez ohľadu na predchádzajúcu dengue infekciu. Z toho bolo 3285 jedincov vo veku od 6 do 11 rokov (2184 v skupine s očkovacou látkou a 1101 v kontrolnej skupine).

V dvoch pivotných štúdiách fázy III (CYD14 a CYD15) bolo randomizovaných celkovo 31 000 jedincov vo veku od 2 do 16 rokov, ktorým bola podaná Dengvaxia alebo placebo, bez ohľadu na predchádzajúcu dengue infekciu. Z toho bolo vo veku 6 až 16 rokov 19 107 jedincov, ktorým bola podaná Dengvaxia (5193 jedincov v CYD14 a 13 914 v CYD15) a 9538 jedincov, ktorým bolo podané placebo (2598 v CYD14 a 6940 v CYD15).

Na začiatku štúdií CYD14 a CYD15 sa séroprevencia horúčky dengue pre celkovú populáciu v miestach štúdií pohybovala od 52,8 % - 81,1 % v CYD14 (Ázia-Pacifik) a 55,7 % - 92,7 % v CYD15 (Latinská Amerika).

Účinnosť bola hodnotená počas aktívnej fázy v rozsahu 25 mesiacov, počas ktorých bolo navrhnuté sledovanie, aby boli v čo najväčšej miere zachytené všetky symptomatické virologicky potvrdené prípady dengue (virologically-confirmed dengue, VCD), bez ohľadu na ich závažnosť. Aktívne zisťovanie symptomatických prípadov dengue začalo v deň prvej injekcie a bolo predmetom sledovania u každého jedinca aspoň počas 13 mesiacov po tretej injekcii.

Pre primárny koncový bod, výskyt symptomatických VCD prípadov vyskytujúcich sa počas 12 mesačného obdobia po 28 dňoch od podania tretej injekcie bol porovnaný medzi vakcínami a kontrolnou skupinou.

Analýzy účinnosti očkovacej látky podľa dengue sérostatusu merané neutralizačným testom zníženia počtu plakov (plaque reduction neutralization test, PRNT50) vo východiskovom stave (pred prvou injekciou) boli vykonané v skupine hodnotiacej imunogenitu u 2 000 jedincov v CYD14 aj v CYD15 a u 300 jedincov v CYD23. Z 2580 jedincov vo veku od 6 do 16 rokov v tejto podskupine (približne 80 %), ktorí mali východiskovú dengue séropozitivitu, bolo 1729 jedincov očkovaných Dengvaxiou (656 jedincov v CYD14 a 1 073 v CYD15) a 851 jedincov bolo podané placebo (339 v CYD14 a 512 v CYD15) (pozri tiež podskupinu Imunogenicita).

Údaje klinickej účinnosti u jedincov vo veku od 6 do 16 rokov v endemických oblastiach s akýmkoľvek východiskovým sérostatusom

Výsledky účinnosti očkovacej látky (vaccine efficacy, VE) v súlade s primárnym koncovým bodom (symptomatické VCD prípady vyskytujúce sa počas 25- mesačného obdobia po podaní prvej dávky) u

jedincov vo veku od 6 do 16 rokov (akýkoľvek východiskový sérostatus) sú uvedené v **Tabuľke 2** pre štúdie CYD14, CYD15 a CYD23.

Tabuľka 2: VE proti symptomatickým VCD prípadom horúčky dengue počas 25-mesačného obdobia po podaní prvej dávky vyvolaných ktorýmkoľvek zo 4 sérotypov u jedincov vo veku od 9 do 16 rokov (akýkoľvek východiskový sérostatus)

	CYD14		CYD15		CYD23		Združené CYD14+CYD15		Združené * CYD14+CYD15+ CYD23	
	Skupina s očkovačou u látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovačou u látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovačou látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovačou látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovačou látkou	Kontrolná skupina
Počet prípado v / osoba- roky	166/103 52	220/503 9	227/268 83	385/132 04	62/4336	46/218 4	393/3723 5	605/1824 3	455/4157 1	651/20 427
VE % (95%CI)	63,3 (54,9 ; 70,2)		64,7 (58,7; 69,8)		32,1 (-1,7; 54,4)		64,2 (59,6; 68,4)		62,0 (57,3; 66,2)	

N: počet jedincov v štúdiu

Počet prípadov: počet jedincov aspoň s jednou symptomatickou virologicky potvrdenou epizódou dengue v posudzovanom období.

Osoba-roky: súčet rizikového obdobia (v rokoch) pre jedincov počas obdobia štúdie.

CI: interval spoľahlivosti.

* Združené výsledky CYD14, 15 a 23 musia byť interpretované opatrne kvôli rozdielom v teste potvrdzujúcom horúčku dengue a definíciou akútneho horúčkovitého ochorenia medzi CYD14/15 a CYD23.

U jedincov vo veku od 6 do 16 rokov bola preukázaná účinnosť Dengvaxie proti symptomatickým virologicky potvrdeným prípadom (VCD) horúčky dengue vyvolaných ktorýmkoľvek zo 4 sérotypov vo všetkých troch štúdiách, CYD14, CYD15 a CYD23 (pozri **Tabuľka 2**).

Údaje klinickej účinnosti u jedincov vo veku od 6 do 16 rokov v endemických oblastiach s východiskovou dengue séropozitívou

VE proti symptomatickým prípadom VCD u jedincov vo veku 6 až 16 rokov

Výsledky účinnosti očkovacej látky (vaccine efficacy, VE) v súlade s prieskumnou analýzou symptomatických VCD prípadov vyskytujúcich sa počas 25-mesačného obdobia po podaní prvej dávky

u jedincov vo veku od 6 do 16 rokov s východiskovou séropozitívou sú uvedené v **Tabuľke 3** pre imunopodskupinu štúdií CYD14, CYD15 a CYD23.

Tabuľka 3: VE proti symptomatickým prípadom VCD počas 25- mesačného obdobia po podaní prvej dávky s akýmkoľvek zo 4 sérotypov (dengue východisková séropozitívita) u jedincov vo veku od 6 do 16 rokov

	CYD14		CYD15		CYD23		Združené CYD14+CYD15		Združené * CYD14+CYD15+ CYD23	
	Skupina s očkovacou látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovacou látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovacou látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovacou látkou	Kontrolná skupina	Skupina s očkovacou látkou	Kontrolná skupina
Počet prípadov / osoba-roky	12/1320	25/671	8/2116	23/994	2/248	5/114	20/3436	48/1665	22/3684	53/1779
VE % (95%CI)	75,6 (49,6; 88,8)		83,7 (62,2; 93,7)		81,6 (-12,6; 98,2)		79,7 (65,7; 87,9)		79,9 (66,9; 87,7)	

N: počet jedincov v štúdií

Počet prípadov: počet jedincov aspoň s jednou symptomatickou virologicky potvrdenou epizódou dengue v posudzovanom období.

Osoba-roky: súčet rizikového obdobia (v rokoch) pre jedincov počas obdobia štúdie.

CI: interval spoľahlivosti

NC: nezapočítané (nedostatok prípadov v skupine s očkovacou látkou a v kontrolnej skupine nedovoľuje započítať ani VE ani CI)

* Združené výsledky CYD14, 15 a 23 musia byť interpretované opatrne kvôli rozdielom v teste potvrdzujúcom horúčku dengue a definíciou akútneho horúčkovitého ochorenia medzi CYD14/15 a CYD23.

K celkovej účinnosti vakcíny (VE) prispeli štyri sérotypy. K dispozícii sú obmedzené údaje, pretože imunostatus bol pôvodne získavaný od obmedzeného počtu jedincov. VE proti symptomatickým VCD spôsobeným sérotypom 1 [76,8 (46,1; 90,0)] a sérotypom 2 [55,5 (-15, 5; 82,8)] býva nižšia v porovnaní so sérotypom 3 [89,6 (63,7; 97,0)] a sérotypom 4 [96,5 (73,4; 99,5)] počas 25-mesačného obdobia po podaní prvej dávky, u jedincov vo veku od 6 do 16 rokov, ktorí sú na začiatku séropozitívni (podskupina imunogenicity štúdií CYD14, CYD15 a CYD23). Účinnosť býva mierne nižšia vo veku 6 – 8 rokov, v porovnaní s deťmi vo veku 9 – 16 rokov.

VE proti prípadom vyžadujúcim hospitalizáciu a závažným prípadom VCD u jedincov vo veku od 6 do 16 rokov

U jedincov vo veku od 6 do 16 rokov s východiskovou dengue séropozitívou (skupina hodnotiaca imunogenitu) boli zaznamenané dva klinicky závažné prípady pri CYD14 a jeden pri CYD15, ktoré boli zaznamenané počas 25-mesačného obdobia po prvej injekcii v kontrolnej skupine oproti žiadnému prípadu v skupine s očkovacou látkou. V kontrolnej skupine v CYD14 bolo hlásených osem prípadov VCD vyžadujúcich hospitalizáciu oproti jednému v skupine s očkovacou látkou a v CYD15 dva prípady oproti žiadnému prípadu v skupine s očkovacou látkou. Tieto údaje nie sú presvedčivé vzhľadom na nízky počet prípadov v skupine hodnotiacej imunogenitu.

Účinnosť bola hodnotená v stredne až vysoko endemických oblastiach. Veľkosť ochrany nemožno extrapolovať na iné epidemiologické situácie.

Údaje klinickej účinnosti u jedincov vo veku od 17 do 45 rokov v endemických oblastiach

U jedincov vo veku od 17 do 45 rokov z endemických oblastí nebola vykonaná žiadna štúdia klinickej účinnosti. Klinická účinnosť očkovacej látky je založená na prepojení údajov imunogenity (pozri nižšie časť Údaje o imunogenite u jedincov vo veku od 18 do 45 rokov v endemických oblastiach).

Dlhodobá ochrana

Obmedzené údaje naznačujú klesajúci trend účinnosti s časom. Počas posledných 2 rokov sledovania (5. rok a 6. rok) po úvodnej dávke, bola účinnosť vakcíny proti symptomatickým VCD (podskupina imunogenicity, spojené CYD14+CYD15) 14,6 % (95 % CI: -74,7; 58,3) u jedincov vo veku 6 až 16 rokov s predchádzajúcou dengue infekciou. Pretrvávanie účinnosti môže kolísat', v závislosti od epidemiologickej situácie.

Imunogenita

Nebol stanovený žiadny imunitný korelát ochrany. Počas klinického vývoja boli zozbierané údaje o imunogenite celkovo od približne 7262 jedincov vo veku od 9 mesiacov do 60 rokov, ktorí dostali aspoň jednu injekciu očkovacej látky.

Spomedzi týchto jedincov, celkovo 3498 jedincov vo veku od 6 do 45 rokov z endemických oblastí a imunitou proti dengue bola podaná aspoň jedna injekcia Dengvaxie. Väčšina týchto jedincov bola vo veku od 9 do 17 rokov (n = 2836).

Počas klinického vývoja boli merané titre neutralizujúcich protilátok pre každý sérotyp pomocou neutralizačného testu redukcie plaku (plaque reduction neutralization test, PRNT) a opísané ako geometrický priemer titrov (geometric mean titers, GMTs).

V nasledujúcich Tabuľkách bol východiskový dengue sérostatus (pred prvou injekciou) stanovený ako:

- Dengue séropozitivita, ak je PRNT50 titer ≥ 10 [1/dil] (dolná hranica stanoviteľnosti, the lower limit of quantification, LLOQ) proti aspoň jednému sérotypu.
- Dengue séronegativita, ak je PRNT50 titer < dolná hranica kvantifikácie proti ktorémukoľvek zo 4 sérotypov.

Údaje o imunogenite u jedincov vo veku od 6 do 8 rokov v endemických oblastiach

Východiskové GMT a GMT 28 dní po podaní 3. dávky u jedincov vo veku od 6 do 8 rokov v CYD14 sú opísané v Tabuľke 4.

Tabuľka 4: Imunogenita u dengue séropozitívnych jedincov vo veku od 6 do 8 rokov u CYD14 z endemických oblastí

Štúdia	N	Sérotyp 1		Sérotyp 2		Sérotyp 3		Sérotyp 4	
		GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred podaním 1. dávky (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)
CYD14	168	80,8 57,3; 114)	203 (154; 268)	118 (86,0; 161)	369 (298; 457)	105 (75,5; 145)	316 (244; 411)	48.4 (37,2; 63,0)	175 (145; 211)

N: počet jedincov s dostupným titrom protilátok pre relevantný koncový bod

Dengue séropozitívni jedinci sú jedinci s titrom vyšším alebo rovnakým LLOQ proti aspoň jednému východiskovému dengue sérotypu

CI: Interval spoľahlivosti

CYD14: Indonézia, Malajzia, Filipíny, Thajsko, Vietnam.

Údaje o imunogenite u jedincov vo veku od 9 do 17 rokov v endemických oblastiach

Východiskové GMT a 28 dní po podaní 3. dávky u jedincov vo veku od 9 do 16 rokov v CYD14 a CYD15 sú opísané v Tabuľke 5.

Tabuľka 5: Imunogenita u dengue séropozitívnych jedincov vo veku od 9 do 16 rokov v CYD14 a CYD15 z endemických oblastí

Štúdia	N	Sérotyp 1		Sérotyp 2		Sérotyp 3		Sérotyp 4	
		GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním 1. dávky (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)
CYD14	485	167 (138; 202)	437 (373; 511)	319 (274; 373)	793 (704; 892)	160 (135; 190)	443 (387; 507)	83,8 (72,0; 97,6)	272 (245; 302)
CYD15	1048	278 (247; 313)	703 (634; 781)	306 (277; 338)	860 (796; 930)	261 (235; 289)	762 (699; 830)	73,3 (66,6; 80,7)	306 (286; 328)

N: počet jedincov s dostupným titrom protilátok pre relevantný koncový bod

Dengue séropozitívni jedinci sú jedinci s titrom vyšším alebo rovnakým LLOQ proti aspoň jednému východiskovému dengue sérotypu

CI: Interval spoľahlivosti

CYD14: Indonézia, Malajzia, Filipíny, Thajsko, Vietnam.

CYD15: Brazília, Kolumbia, Honduras, Mexiko, Portoriko.

Údaje o imunogenite u jedincov vo veku od 18 do 45 rokov v endemických oblastiach

Imunogenita konečnej formulácie CYD dengue očkovacej látky u dospelých vo veku od 18 do 45 rokov v endemických oblastiach bola hodnotená v 3 štúdiách uskutočnených v Ázii-Tichomorí (CYD22 vo Vietname, CYD28 v Singapure a CYD47 v Indii).

Východiskové GMT a 28 dní po podaní 3. dávky u jedincov vo veku od 18 do 45 rokov sú opísané v **Tabuľke 6**.

Tabuľka 6: Imunogenita u dengue séropozitívnych jedincov vo veku od 18 do 45 rokov z endemických oblastí

Štúdia	N	Sérotyp 1		Sérotyp 2		Sérotyp 3		Sérotyp 4	
		GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)	GMT pred 1. podaním (95 % CI)	GMT po podaní 3. dávky (95 % CI)
CYD22	19	408 (205; 810)	785 (379; 1626)	437 (240; 797)	937 (586; 1499)	192 (117; 313)	482 (357; 651)	86,5 (41,2; 182)	387 (253; 591)
CYD28	66	59,8 (36,8; 97,4)	235 (135; 409)	67,1 (40,9; 110)	236 (144; 387)	48,4 (32,9; 71,0)	239 (166; 342)	22,1 (14,7; 33,4)	211 (155; 287)
CYD47	109	324 (236; 445)	688 (524; 901)	363 (269; 490)	644 (509; 814)	394 (299; 519)	961 (763; 1211)	80,7 (613; 106)	413 (331; 516)

N: počet jedincov s dostupným titrom protilátok s relevantným koncovým bodom

Séropozitívni jedinci sú jedinci s titrom vyšším alebo rovnakým ako LLOQ oproti aspoň jednému východiskovému dengue sérotypu

CI: Interval spoľahlivosti

CYD28: Málo endemická krajina.

CYD22: Vietnam; CYD28: Singapur; CYD47: India.

Premostenie účinnosti je založené na vyššie dostupných údajoch a celkových výsledkoch. Údaje imunogenity dostupné zo štúdií u dospelých vo veku od 18 do 45 rokov v endemických regiónoch ukazujú, že GMTs po podaní injekcie 3 pre každý sérotyp sú vo všeobecnosti vyššie u dospelých ako u detí a dospievajúcich v CYD14 a CYD15. Z tohto dôvodu sa u dospelých v endemických oblastiach očakáva ochrana, hoci rozsah účinnosti v porovnaní s účinnosťou pozorovanou u detí a dospievajúcich je neznáma.

Dlhodobé pretrvávanie protilátok

GMT pretrvávali po dávke 3 až 5 rokov u jedincov vo veku 6 rokov a starších v štúdiách CYD14 a CYD15. V 5. roku, po tretej injekcii, boli GMT stále vyššie v porovnaní s predvakcinačným GMT napriek poklesu GMTs pre všetky 4 sérotypy v porovnaní s GMT po 3. dávke. Počas nasledujúcich 2 až 4 rokov sa GMTs ustálili a ostali vyššie ako GMTs pred očkovaním. Hladiny GMTs závisia od veku a východiskového stavu séra dengue.

Účinok posilňovacej dávky bol hodnotený u jedincov vo veku 9 – 50 rokov, žijúcich v endemických oblastiach po 3-dávkovej schéme (štúdie CYD63, CYD64, CYD65). Po posilňovacej dávke bol pozorovaný mierny prechodný nárast neutralizujúcich Ab titrov alebo nebol pozorovaný žiaden nárast. Posilňovací účinok bol v rámci sérotypov a štúdií premenlivý. Prečo je posilňovací účinok Dengvaxie nedostatočný/obmedzený, ostáva nepochopené z hľadiska mechanizmov a klinických dôsledkov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neboli vykonané žiadne farmakokinetické štúdie s Dengvaxiou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe toxicity po opakovanom podávaní, vrátane hodnotenia lokálnej tolerancie a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie neurovirulencie ukazujú, že CYD očkovaacia látka proti horúčke dengue nie je neurotoxická.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Esenciálne aminokyseliny, vrátane fenyľalanínu

Neesenciálne aminokyseliny

Arginíniumchlorid

Sacharóza

Dihydrát trehalózy

Sorbitol (E420)

Trometamol

Močovina

Kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný na úpravu pH

Rozpúšťadlo:

Chlorid sodný

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Dengvaxia sa nesmie miešať so žiadnou inou očkovačou látkou alebo liekom.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rekonštitúcii s priloženým rozpúšťadlom sa musí Dengvaxia uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C) a musí sa použiť do 6 hodín.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2°C – 8°C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii Dengvaxie, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

- Prášok (5 dávok) v injekčnej liekovke (sklo typ I), so zátkou (halobutyl) a kombinovaným uzáverom (alumínium, polypropylén) + 2,5 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke (sklo typ I), so zátkou (halobutyl) a kombinovaným uzáverom (alumínium, polypropylén).

Balenie po 5.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Treba sa vyhnúť kontaktu s dezinfekciou, pretože môže deaktivovať vírusy v očkovacej látke.

Dengvaxia sa pred podaním musí rekonštituovať.

Dengvaxia sa rekonštituuje prenesením celého obsahu rozpúšťadla (0,9 % roztoku chloridu sodného) dodaného v injekčnej liekovke s 5 dávkami s tmavosivým kombinovaným uzáverom do injekčnej liekovky s 5 dávkami mrazom sušeného prášku s hnedým kombinovaným uzáverom, a to pomocou sterilnej striekačky a ihly.

1. Na prenesenie rozpúšťadla použite sterilnú striekačku a ihlu.
2. Preneste celý obsah injekčnej liekovky s roztokom (s tmavosivým kombinovaným uzáverom) do injekčnej liekovky s práškom (s hnedým kombinovaným uzáverom).
3. Jemne krúžte, kým sa prášok úplne nerozpustí.

Suspenziu je potrebné pred podaním vizuálne skontrolovať. Po rekonštitúcii je Dengvaxia číra bezfarebná kvapalina s možnou prítomnosťou bielych až priesvitných čiaštočiek (endogénnej povahy).

Po úplnom rozpustení sa 0,5 ml dávka rekonštituovanej suspenzie natiahne do rovnakej striekačky. Na vytiahnutie každej z 5 dávok použite novú sterilnú striekačku a ihlu. Odporúčaná veľkosť ihly je 23G alebo 25G.

Pred každou injekciou znovu jemne pomiešajte rekonštituovanú suspenziu krúživým pohybom.

Po rekonštitúcii s dodaným rozpúšťadlom sa Dengvaxia musí použiť do 6 hodín.

Čiastočne použité injekčné liekovky sa musia uchovávať medzi 2 °C a 8 °C (t.j. v chladničke) a chrániť pred svetlom.

Všetky zostávajúce dávky očkovacej látky sa na konci imunizácie alebo po 6 hodinách od rekonštitúcie, podľa toho, čo nastane skôr, musia zlikvidovať.

Čiastočne použitá viacdávková injekčná liekovka sa musí okamžite zlikvidovať, ak:

- Nebolo plne dodržané sterilné vytiahnutie dávky.
- Na rekonštitúciu alebo vytiahnutie každej z predchádzajúcich dávok nebola použitá nová sterilná striekačka a ihla.
- Je podozrenie, že čiastočne použitá injekčná liekovka bola kontaminovaná.
- Existuje viditeľný dôkaz kontaminácie, ako napríklad zmena vzhľadu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
France

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/18/1338/005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. decembra 2018

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. augusta 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu> <a na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <http://www.sukl.sk>>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

Sanofi Pasteur NVL
31-33 quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Francúzsko

Sanofi Pasteur
1541 avenue Marcel Mérieux
F-69280 Marcy L'Etoile
Francúzsko

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Sanofi Pasteur NVL
31-33 quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Francúzsko

Sanofi Pasteur S.A.
Parc Industriel d'Incarville
F-27100 Val de Reuil
Francúzsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

• Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika

Pred uvedením Dengvaxie na trh v každom členskom štáte, musí držiteľ rozhodnutia o registrácii (marketing authorisation holder, MAH) odsúhlasiť s príslušnou národnou autoritou obsah a formu edukačného programu, vrátane komunikačných prostriedkov, spôsobov distribúcie a ostatných aspektov.

MAH musí zabezpečiť, aby v každom členskom štáte, v ktorom sa bude Dengvaxia používať, všetci zdravotnícki pracovníci, u ktorých sa predpokladá, že budú predpisovať Dengvaxiu, mali k dispozícii edukačný balíček:

- Edukačný materiál pre lekára

Edukačný materiál pre lekára má obsahovať:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku
- Príručku pre zdravotníckych pracovníkov

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov má obsahovať nasledujúce kľúčové prvky:

- o tom, že existuje zvýšené riziko závažnej a/alebo hospitalizáciu vyžadujúcej dengue po očkovaní u jedincov, ktorí v minulosti neboli infikovaní vírusom dengue;
- o tom, že zdravotnícki pracovníci musia pred očkovaním zaznamenať predchádzajúcu dengue infekciu, ktorá musí byť posúdená laboratórnymi testami, ktoré potvrdia prekonanie horúčky dengue v minulosti alebo vhodným testovaním séra;
- Zdravotnícki pracovníci majú byť oboznámení o tom, že používané skúšobné metódy sú vykonávané primeraným spôsobom za špecifických podmienok a krížovou reakciou, vychádzajúc z miestnej epidemiológie ochorenia.
- O tom, že zdravotnícki pracovníci majú byť oboznámení o skorých varovných prejavoch dengue.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Prášok (1 dávka) v injekčnej liekovke + 0,5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke s 2 samostatnými ihlami.

**Prášok (1 dávka) v injekčnej liekovke + 0,5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke
Balenie po 1 alebo 10.**

1. NÁZOV LIEKU

Dengvaxia, prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu v naplnenej injekčnej striekačke tetraivalentná očkovacia látka proti dengue (živá, atenuovaná)

2. LIEČIVO

Po rekonštitúcii jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 4,5 - 6,0 log₁₀ CCID₅₀ každého chimérického vírusového sérotypu žltej horúčky dengue (1, 2, 3 a 4) (živý, oslabený).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Prášok: esenciálne aminokyseliny vrátane fenylalanínu, neesenciálne aminokyseliny, argininiumchlorid, sacharóza, dihydrát trehalózy, sorbitol (E420), trometamol, močovina, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný.

Solvent: chlorid sodný (0,4%), voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok (1 dávka) v injekčnej liekovke + 0,5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke s 2 samostatnými ihlami

Prášok (1 dávka) v injekčnej liekovke + 0,5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke

Balenie po 1 alebo 10.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie po rekonštitúcii

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa a návod na rekonštitúciu.

Dengvaxia sa rekonštituuje s priloženým rozpúšťadlom.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/YYYY}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke.
Neuchovávajúce v mrazničke. Chránite pred svetlom.
Použite okamžite po rekonštitúcii.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/18/1338/001
EU/1/18/1338/002
EU/1/18/1338/003
EU/1/18/1338/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
Dengvaxia – prášok (1 dávka) v injekčnej liekovke

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Dengvaxia, prášok na injekciu
tetraivalentná očkovacia látka proti dengue (živá, atenuovaná)
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/YYYY}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 dávka
1D

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
Dengvaxia – rozpúšťadlo v naplnenej injekčnej striekačke (0,5 ml)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Rozpúšťadlo na rekonštitúciu Dengvaxie
NaCl (0,4 %)

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/YYYY}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 dávka – 0,5 ml
1D

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
Dengvaxia - prášok (5 dávok) v injekčnej liekovke + 2,5 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke.
Balenie po 5

1. NÁZOV LIEKU

Dengvaxia, prášok a rozpúšťadla na injekčnú suspenziu vo viacdávkovom obale tetraivalentná očkovacia látka proti dengue (živá, atenuovaná)

2. LIEČIVO

Po rekonštitúcii jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 4,5 - 6,0 log₁₀ CCID₅₀ každého chimérického vírusového sérotypu žltej horúčky dengue (1, 2, 3 a 4) (živý, oslabený).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Prášok: esenciálne aminokyseliny vrátane fenylalanínu, neesenciálne aminokyseliny, arginíniumchlorid, sacharóza, dihydrát trehalózy, sorbitol (E420), trometamol, močovina, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný.

Solvent: chlorid sodný (0,9%), voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok (5 dávok) v injekčnej liekovke + 2,5 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke
Balenie po 5.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie po rekonštitúcii
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Dengvaxia sa rekonštituuje s priloženým rozpúšťadlom.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/YYYY}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke.

Neuchovávajúce v mrazničke. Chránite pred svetlom.

Použite do 6 hodín po rekonštitúcii, ak je uchovávaná pri 2°C – 8°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/18/1338/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC: {číslo}

SN: {číslo}

SN: {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
Dengvaxia – prášok (5 dávok) v injekčnej liekovke

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Dengvaxia, prášok na injekciu
tetraivalentná očkovacia látka proti dengue (živá, atenuovaná)
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/YYYY}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 dávok
5D

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
Dengvaxia – rozpúšťadlo v injekčnej liekovke (2,5 ml)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo na rekonštitúciu Dengvaxie
NaCl (0,9%)

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/YYYY}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 dávok – 2,5 ml
5D

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia: Informácie pre užívateľa

Dengvaxia, prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu v naplnenej injekčnej striekačke

tetravalentná očkovacia látka proti dengue (živá, oslabená)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vy alebo vaše dieťa bude zaočkované, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná iba vám alebo vášmu dieťaťu. Nedávajte ju nikomu inému.
- Ak sa u vás alebo vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Dengvaxia a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa bude očkované Dengvaxiou
3. Ako sa Dengvaxia podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Dengvaxiu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Dengvaxia a na čo sa používa

Dengvaxia je očkovacia látka. Je určená na ochranu vás alebo vášho dieťaťa pred „horúčkou dengue“, ktorú zapríčiňuje vírus dengue sérotyp 1, 2, 3 a 4. Obsahuje verzie týchto 4 typov vírusu, ktoré boli oslabené tak, že nemôžu spôsobiť ochornie.

Dengvaxia sa podáva dospelým, mladým ľuďom a deťom (vo veku od 6 do 45 rokov) s predchádzajúcou vírusovou infekciou dengue potvrdenou testom (pozri tiež časti 2 a 3).

Dengvaxia sa má podávať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

Ako očkovacia látka funguje

Dengvaxia stimuluje prirodzený ochranný systém organizmu (imunitný systém), aby produkoval protilátky, ktoré pomôžu chrániť organizmus pred vírusmi, ktoré spôsobujú horúčku dengue, ak by im bol organizmus v budúcnosti vystavený.

Čo je dengue a horúčka dengue?

Dengue je vírusová infekcia, ktorá sa šíri uštipnutím infikovaných komárov *Aedes*. Vírus sa z infikovanej osoby dokáže prostredníctvom uštipnutia komárom rozšíriť na iné osoby za 4 až 5 dní (maximálne 12 dní) od výskytu prvých príznakov. Dengue sa neprenáša priamo z osoby na osobu.

Horúčka dengue sa prejavuje príznakmi, medzi ktoré patrí horúčka, bolesť hlavy, bolesť za očami, bolesť svalov a kĺbov, pocit nevoľnosti (nauzea), nevoľnosť (vracanie), opuchnuté uzliny alebo kožná vyrážka. Príznaky zvyčajne pretrvávajú 2 až 7 dní. Môže sa tiež stať, že máte dengue, ale nemáte žiadne príznaky (nazýva sa to „asymptomatická“ choroba).

V niektorých prípadoch môže byť dengue dosť závažná na to, aby ste museli ísť do nemocnice a v zriedkavých prípadoch môže spôsobiť smrť. Pri závažnej forme dengue môžete mať vysokú teplotu a ktorýkoľvek z nasledovných príznakov: závažná bolesť brucha, pretrvávajúca nevoľnosť (vracanie), rýchle dýchanie, závažné krvácanie, krvácanie do žalúdka, krvácanie ďasien, pocit únavy, pocit nepokoja, kóma, kŕče (záchvaty) a zlyhanie orgánov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa budete očkovaní Dengvaxiou

Aby bolo isté, že Dengvaxia je pre vás alebo vaše dieťa vhodná, je dôležité, aby ste svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre oznámili, že sa vás alebo vášho dieťaťa týka niektorý z nižšie uvedených bodov. Ak je vám niečo nejasné, požiadajte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, aby vám to vysvetlili.

Dengvaxiu nepoužívajte, ak vy alebo vaše dieťa

- viete, že ste alergický na liečivo alebo niektorú zo zložiek Dengvaxie (uvedené v časti 6)
- ste mali alergickú reakciu po predchádzajúcom očkovaní Dengvaxiou. Medzi prejavy alergických reakcií môžu patriť svrbivá vyrážka, dýchavičnosť a opuchnutie tváre a jazyka.
- máte slabý imunitný systém (prirodzený ochranný systém organizmu). Môže to byť z dôvodu genetickej poruchy alebo infekcie HIV.
- užívate lieky, ktoré ovplyvňujú imunitný systém (ako napríklad vysoké dávky kortikosteroidov alebo chemoterapia). Lekár vám Dengvaxiu nepodá 4 týždne od ukončenia liečby.
- ste tehotná alebo dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

Očkovanie bez prekonania predchádzajúcej infekcie vírusom dengue, môže viesť k zvýšenému riziku závažnejšej formy ochorenia dengue. To môže mať za následok hospitalizáciu, ak vás neskôr poštiepe komár infikovaný dengue.

Pred podaním Dengvaxie vás alebo vaše dieťa vyšetří lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra či ste boli niekedy nakazení vírusom dengue a povedia vám či sa musí vyšetriť sérum.

Predtým, ako vy alebo vaše dieťa bude zaočkované Dengvaxiou, povedzte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre, ak vy alebo vaše dieťa:

- máte miernu až vysokú horúčku alebo akútne ochorenie. Dengvaxiou nebudete zaočkovaný, kým sa vy alebo vaše dieťa nevyyliečite.
- ste niekedy mali zdravotné problémy po podaní očkovacej látky. Váš lekár dôkladne zváži riziká a prínosy očkovania.
- ste niekedy odpadli po injekcii. Strata vedomia a odpadnutie sa môže vyskytnúť (najmä u mladých ľudí) po, alebo dokonca pred podaním injekcie s ihlou.
- ste mali akúkoľvek alergickú reakciu na latex. Uzáver naplnenej injekčnej striekačky obsahuje latex z prírodnej gummy, ktorý môže vyvolať alergickú reakciu.

Cestovatelia

Očkovanie sa neodporúča, ak ste nikdy nežili v oblasti s pravidelne sa vykytujúcimi infekciami dengue a ak plánujete iba príležitostne vycestovať do oblasti, kde sa infekcie dengue pravidelne vyskytujú.

Dôležité informácie o poskytnutej ochrane

Rovnako ako pri iných očkovacích látkach, Dengvaxia nemusí úplne ochrániť každého, kto bol zaočkovaný. Aj po zaočkovaní sa musíte naďalej chrániť pred uštipnutím komárom.

Po očkovaní by ste sa mali obrátiť na lekára, ak si myslíte, že vy alebo vaše dieťa môžete mať infekciu dengue a rozvinuli sa niektoré z nasledovných príznakov: vysoká horúčka, závažná bolesť brucha, pretrvávajúce vracanie, rýchle dýchanie, krvácanie ďasien, únava, nepokoj alebo krv pri zvracaní.

Ďalšie opatrenia na ochranu

Chráňte sa pred uštipnutím komárom. Znamená to používanie repelentov, ochranného odevu a sietí proti komárom.

Mladšie deti

Nepodávajte túto očkovaciu látku deťom mladším ako 6 rokov, pretože bezpečnosť a účinnosť Dengvaxie neboli stanovené.

Iné lieky alebo vakcíny a Dengvaxia

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky (vrátane ďalších očkovacích látok), povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Svojmu lekárovi alebo lekárnikovi oznámte predovšetkým, ak užívate nasledovné:

- lieky, ktoré môžu ovplyvniť prirodzený ochranný systém organizmu (imunitný systém), ako sú vysoké dávky kortikosteroidov alebo chemoterapia. V takomto prípade vám lekár Dengvaxiu nepodá 4 týždne od ukončenia liečby. Je to preto, lebo Dengvaxia by nemusela byť dostatočne účinná.
- lieky nazývané „imunoglobulíny“ alebo krvné produkty obsahujúce imunoglobulíny, ako je krv alebo plazma. V takomto prípade vám lekár Dengvaxiu nepodá 6 týždňov, a najlepšie až 3 mesiace od ukončenia liečby. Je to preto, lebo Dengvaxia by nemusela byť dostatočne účinná.

Dengvaxia sa môže podávať v tom istom čase ako vakcína proti diftérii, tetanu a čiernemu kašľu alebo spolu s vakcínou proti ľudskému papilomavírusu. Pri podávaní viacerých očkovacích látok sa má injekcia každej očkovacej látky podať na iné miesto.

Tehotenstvo a dojčenie

Dengvaxia sa nepodáva počas tehotenstva alebo dojčenia. Ak vy alebo vaša dcéra:

- ste v plodnom veku, minimálne jeden mesiac po podaní každej dávky Dengvaxie musíte používať účinnú metódu antikoncepcie, aby ste sa vyhli tehotenstvu.
- si myslíte, že môžete byť tehotná alebo plánujete otehotnieť, pred podaním Dengvaxie sa poraďte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Dengvaxia má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá obsluhovať stroje.

Dengvaxia obsahuje fenylalanín, sodík a sorbitol

Dengvaxia obsahuje 41 mikrogramov fenylalanínu v každej 0,5 ml dávke. Fenylalanín môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU, z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

Dengvaxia obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 0,5 ml dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Dengvaxia obsahuje 9,38 miligramov sorbitolu v každej 0,5 ml dávke.

3. Ako používať Dengvaxiu

Predchádzajúca infekcia dengue musí byť potvrdená testom, buď zdokumentovaným v zdravotných záznamoch alebo vykonaným pred očkovaním.

Dengvaxiu podáva váš lekár alebo zdravotná sestra ako injekciu pod kožu (subkutánnu injekcia) do hornej časti ramena. Nesmie sa podať do žily.

Vy alebo vaše dieťa dostanete 3 injekcie po 0,5 ml – jednu každých 6 mesiacov.

- Prvá injekcia sa podá vo vybraný alebo naplánovaný deň.
- Druhá injekcia sa podá 6 mesiacov po prvej injekcii.
- Tretia injekcia sa podá 6 mesiacov po druhej injekcii.

Dengvaxia sa má podávať podľa oficiálnych odporúčaní.

Pokyny na prípravu očkovacej látky určené pre zdravotníckych pracovníkov sú uvedené na konci písomnej informácie.

Ak vy alebo vaše dieťa premeškáte podanie Dengvaxie

- Ak vy alebo vaše dieťa premeškáte naplánovanú injekciu, váš lekár rozhodne, kedy podať chýbajúcu injekciu. Je dôležité, aby ste vy alebo vaše dieťa pri nasledujúcej injekcii postupovali podľa pokynov vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.
- Ak zabudnete alebo nemôžete prísť v naplánovanom čase, poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj Dengvaxia môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné alergické (anafylaktické) reakcie

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z týchto príznakov po odchode z miesta, kde vám alebo vášmu dieťaťu bola podaná Dengvaxia, **okamžite sa obráťte na lekára:**

- ťažkosti s dýchaním
- modrý jazyk alebo pery
- vyrážka
- opuchnutie tváre alebo hrdla
- nízky tlak krvi spôsobujúci závrat alebo odpadnutie
- náhly a závažný pocit choroby alebo nevoľnosti s poklesom krvného tlaku, čo spôsobí závrat alebo stratu vedomia, rýchle búchanie srdca spojené s ťažkosťami s dýchaním.

Tieto prejavy alebo príznaky (anafylaktické reakcie) sa zvyčajne rozvinú hneď po podaní injekcie, kým ste vy alebo vaše dieťa ešte stále v nemocnici alebo v ambulancii lekára. Veľmi zriedkavo sa môžu vyskytnúť po podaní akejkoľvek očkovacej látky (môžu sa vyskytnúť u najviac 1 z 10 000 osôb).

Iné závažné reakcie

U niektorých osôb, ktoré pred očkovaním nikdy neboli infikované vírusom dengue, môže byť zvýšené riziko, že sa u nich rozvinie závažnejšia forma dengue, ktorá si bude vyžadovať hospitalizáciu, ak ich neskôr uštipne komár infikovaný dengue. Toto zvýšené riziko môže nastať hlavne počas tretieho roku po podaní prvej injekcie.

Ostatné vedľajšie účinky

Počas štúdií sa u detí, mladých ľudí a dospelých vyskytli nasledovné vedľajšie účinky. Najviac vedľajších účinkov sa vyskytlo do 3 dní od podania injekcie Dengvaxie.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy
- bolesť svalov (myalgia)
- všeobecný pocit nepohodlia (malátnosť)
- slabosť (asténia)
- reakcie v mieste vpichu: bolesť a začervenanie (erytém)
- horúčka.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- reakcie v mieste vpichu: modrina (hematóm), opuch a svrbenie (pruritus).

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- infekcie nosa alebo hrdla (horných dýchacích ciest)
- bolesť alebo opuch nosa alebo hrdla (nazofaryngitída)
- pocit závratu
- bolesť hrdla (orofaryngeálna bolesť)
- kašeľ
- pocit nevoľnosti (nauzea)
- vracanie
- vyrážka (vyhádzaná pokožka)
- bolesť krku
- zimnica
- stvrdnutie kože v mieste vpichu (indurácia miesta vpichu)
- krvácanie v mieste vpichu

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

- alergické reakcie

Ďalšie vedľajšie účinky u dospelých:

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- opuchnuté uzliny (lymfadenopatia)
- sucho v ústach
- bolesť kĺbov (artralgia)
- pocit tepla v mieste vpichu
- únava

Ďalšie vedľajšie účinky u detí a adolescentov (vo veku od 6 do 17 rokov vrátane):

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- nádcha (rinorea)
- svrbivá vyrážka (urtikária)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Dengvaxiu

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte Dengvaxiu po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Očkovaciu látku uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred slnkom.

Po zmiešaní (rekonštitúcii) s dodaným rozpúšťadlom sa liek musí použiť okamžite.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Dengvaxia obsahuje

- Po rekonštitúcii jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 4,5 - 6,0 log₁₀ CCID₅₀* každého chimérického vírusového sérotypu vírusu žltej horúčky dengue** (1, 2, 3 a 4) (živý, oslabený).
 - * CCID₅₀: 50 % infekčnej dávky bunkovej kultúry.
 - ** Pomnožené na Vero bunkách metódou rekombinantnej DNA. Táto očkovacia látka obsahuje geneticky modifikované organizmy (GMO).
- Ďalšie zložky sú: esenciálne aminokyseliny vrátane fenylalanínu, neesenciálne aminokyseliny, arginíniumchlorid, sacharóza, dihydrát trehalózy, sorbitol (E420), trometamol, močovina, chlorid sodný, voda na injekciu a kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný na úpravu pH.

Ako vyzerá Dengvaxia a obsah balenia

Dengvaxia je prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu. Dengvaxia sa dodáva ako prášok v jednodávkovej injekčnej liekovke a rozpúšťadlo v jednodávkovej naplnenej injekčnej striekačke (0,5 ml) s 2 samostatnými ihlami alebo bez ihly. Prášok a rozpúšťadlo sa musia pred podaním zmiešať.

Dengvaxia je k dispozícii v baleniach po 1 alebo 10. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Prášok je biely, homogénny, mrazom sušený prášok s možným prilnutím na dne (s možným vznikom prstencového koláča).

Rozpúšťadlo (0,4 % roztok chloridu sodného) je číry a bezfarebný roztok.

Po rekonštitúcii s dodaným rozpúšťadlom je Dengvaxia číra bezfarebná kvapalina s možnou prítomnosťou bielych až priesvitných častíc.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon

Francúzsko

Výrobca:

SANOFI PASTEUR
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Francúzsko

alebo

SANOFI PASTEUR NVL
31-33 Quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel.: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel.: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ Τηλ.+30 210 900 16 00	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o Tel.: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel.: +386 1 235 51 00
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel.: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 – 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel.: +371 6 616 47 50	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v [{MM/RRRR}].

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

- Tak ako pri všetkých injekčných očkovacích látkach, v prípade anafylaktickej reakcie po podaní Dengvaxie musí byť okamžite k dispozícii príslušné lekárske ošetrovanie a dohľad.
- Dengvaxia sa v jednej injekčnej striekačke nesmie miešať s inými liečivami.
- Dengvaxia sa za žiadnych okolností nesmie podať intravaskulárne.
- Očkovanie sa má vykonať subkutánnou (s.c.) injekciou, najlepšie do ramena v oblasti deltového svalu.
- Po podaní očkovacej látky, alebo dokonca ešte predtým, sa môže vyskytnúť synkopa (mdloba) ako psychogénna odpoveď na injekčnú ihlu. Je potrebné zaviesť postupy na zabránenie vzniku úrazov z pádu a na riešenie synkopy.

Rekonštitúcia a manipulácia s jednodávkovým balením

Dengvaxia sa pred podaním musí rekonštituovať.

Dengvaxia sa rekonštituuje prenesením celého obsahu rozpúšťadla (0,4 % roztoku chloridu sodného) dodaného v modro označenej naplnenej injekčnej striekačke do injekčnej liekovky s mrazom sušeným práškom so žltozeleným kombinovaným uzáverom.

1. Na prenesenie rozpúšťadla použite sterilnú striekačku a ihlu. Ihla sa musí pevne pripievať k striekačke, otočením o jednu štvrtinu otáčky.
2. Preneste celý obsah injekčnej liekovky s roztokom do injekčnej liekovky s práškom.
3. Jemne krúžte, kým sa prášok úplne nerozpustí.

Suspenziu je potrebné pred podaním vizuálne skontrolovať. Po rekonštitúcii je Dengvaxia číra bezfarebná kvapalina s možnou prítomnosťou bielych až priesvitných častíc (endogénnej povahy).

Po úplnom rozpustení sa 0,5 ml dávka rekonštituovanej suspenzie natiahne do rovnakej striekačky. K injekčnej striekačke sa musí pripojiť nová sterilná ihla.

Pred každou injekciou znovu jemne pomiešajte rekonštituovanú suspenziu krúživým pohybom.

Treba sa vyhnúť kontaktu s dezinfekciou, pretože môže deaktivovať vírusy v očkovacej látke.

Po rekonštitúcii s dodaným rozpúšťadlom sa Dengvaxia musí použiť okamžite.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia: Informácie pre užívateľa

Dengvaxia, prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu vo viacdávkovom obale tetraivalentná očkovacia látka proti dengue (živá, oslabená)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vy alebo vaše dieťa bude zaočkované, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná iba vám alebo vášmu dieťaťu. Nedávajte ju nikomu inému.
- Ak sa u vás alebo vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Dengvaxia a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa bude očkované Dengvaxiou
3. Ako sa Dengvaxia podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Dengvaxiu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Dengvaxia a na čo sa používa

Dengvaxia je očkovacia látka. Je určená na ochranu vás alebo vášho dieťaťa pred „horúčkou dengue“, ktorú zapríčiňuje vírus dengue sérotyp 1, 2, 3 a 4. Obsahuje verzie týchto 4 typov vírusu, ktoré boli oslabené tak, že nemôžu spôsobiť ochornie.

Dengvaxia sa podáva dospelým, mladým ľuďom a deťom (vo veku od 6 do 45 rokov) s predchádzajúcou vírusovou infekciou dengue potvrdenou testom (pozri tiež časti 2 a 3).

Dengvaxia sa má podávať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

Ako očkovacia látka funguje

Dengvaxia stimuluje prirodzený ochranný systém organizmu (imunitný systém), aby produkoval protilátky, ktoré pomôžu chrániť organizmus pred vírusmi, ktoré spôsobujú horúčku dengue, ak by im bol organizmus v budúcnosti vystavený.

Čo je dengue a horúčka dengue?

Dengue je vírusová infekcia, ktorá sa šíri uštipnutím infikovaných komárov *Aedes*. Vírus sa z infikovanej osoby dokáže prostredníctvom uštipnutia komárom rozšíriť na iné osoby za 4 až 5 dní (maximálne 12 dní) od výskytu prvých príznakov. Dengue sa neprenáša priamo z osoby na osobu.

Horúčka dengue sa prejavuje príznakmi, medzi ktoré patrí horúčka, bolesť hlavy, bolesť za očami, bolesť svalov a kĺbov, pocit nevoľnosti (nauzea), nevoľnosť (vracanie), opuchnuté uzliny alebo kožná vyrážka. Príznaky zvyčajne pretrvávajú 2 až 7 dní. Môže sa stať, že máte dengue, ale nemáte žiadne príznaky (nazýva sa to „asymptomatická“ choroba).

V niektorých prípadoch môže byť dengue dosť závažná na to, aby ste museli ísť do nemocnice a v zriedkavých prípadoch môže spôsobiť smrť. Pri závažnej forme dengue môžete mať vysokú teplotu a ktorýkoľvek z nasledovných príznakov: závažná bolesť brucha, pretrvávajúca nevoľnosť (vracanie), rýchle dýchanie, závažné krvácanie, krvácanie do žalúdka, krvácanie ďasien, pocit únavy, pocit nepokoja, kóma, kŕče (záchvaty) a zlyhanie orgánov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa budete očkovaní Dengvaxiou

Aby bolo isté, že Dengvaxia je pre vás alebo vaše dieťa vhodná, je dôležité, aby ste svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre oznámili, že sa vás alebo vášho dieťaťa týka niektorý z nižšie uvedených bodov. Ak je vám niečo nejasné, požiadajte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, aby vám to vysvetlili.

Dengvaxiu nepoužívajte, ak vy alebo vaše dieťa

- viete, že ste alergický na liečivo alebo niektorú zo zložiek Dengvaxie (uvedené v časti 6)
- ste mali alergickú reakciu po predchádzajúcom očkovaní Dengvaxiou. Medzi prejavy alergických reakcií môžu patriť svrbivá vyrážka, dýchavičnosť a opuchnutie tváre a jazyka.
- máte slabý imunitný systém (prirodzený ochranný systém organizmu). Môže to byť z dôvodu genetickej poruchy alebo infekcie HIV.
- užívate lieky, ktoré ovplyvňujú imunitný systém (ako napríklad vysoké dávky kortikosteroidov alebo chemoterapia). Lekár vám Dengvaxiu nepodá 4 týždne od ukončenia liečby.
- ste tehotná alebo dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

Očkovanie bez prekonania predchádzajúcej infekcie vírusom dengue, môže viesť k zvýšenému riziku závažnejšej formy ochorenia dengue. To môže mať za následok hospitalizáciu, ak vás neskôr poštípe komár infikovaný dengue.

Pred podaním Dengvaxie vás alebo vaše dieťa vyšetří lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra či ste boli niekedy nakazení vírusom dengue a povedia vám či sa musí vyšetriť sérum.

Predtým, ako vy alebo vaše dieťa bude zaočkované Dengvaxiou, povedzte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre, ak vy alebo vaše dieťa:

- máte miernu až vysokú horúčku alebo akútne ochorenie. Dengvaxiou nebudete zaočkovaný, kým sa vy alebo vaše dieťa nevyliečite.
- ste niekedy mali zdravotné problémy po podaní očkovacej látky. Váš lekár dôkladne zväži riziká a prínosy očkovania.
- ste niekedy odpadli po injekcii. Strata vedomia a odpadnutie sa môže vyskytnúť (najmä u mladých ľudí) po, alebo dokonca pred podaním injekcie s ihlou.

Cestovatelia

Očkovanie sa neodporúča, ak ste nikdy nežili v oblasti s pravidelne sa vyskytujúcimi infekciami dengue a ak plánujete cestovať do oblasti, kde sa infekcie dengue pravidelne vyskytujú.

Dôležité informácie o poskytnutej ochrane

Rovnako ako pri iných očkovacích látkach, Dengvaxia nemusí úplne ochrániť každého, kto bol zaočkovaný. Aj po zaočovaní sa musíte naďalej chrániť pred uštipnutím komárom.

Po očkovaní by ste sa mali obrátiť na lekára, ak si myslíte, že vy alebo vaše dieťa môžete mať infekciu dengue a rozvinuli sa niektoré z nasledovných príznakov: vysoká horúčka, závažná bolesť brucha, pretrvávajúce vracanie, rýchle dýchanie, krvácanie ďasien, únava, nepokoj alebo krv pri zvracaní.

Ďalšie opatrenia na ochranu

Chráňte sa pred uštipnutím komárom. Znamená to používanie repelentov, ochranného odevu a sietí proti komárom.

Mladšie deti

Nepodávajúť túto očkovaciu látku deťom mladším ako 6 rokov, pretože bezpečnosť a účinnosť Dengvaxie neboli stanovené.

Iné lieky alebo vakcíny a Dengvaxia

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky (vrátane ďalších očkovacích látok), povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Svojmu lekárovi alebo lekárnikovi oznámte predovšetkým, ak užívate nasledovné:

- lieky, ktoré môžu ovplyvniť prirodzený ochranný systém organizmu (imunitný systém), ako sú vysoké dávky kortikosteroidov alebo chemoterapia. V takomto prípade vám lekár Dengvaxiu nepodá 4 týždne od ukončenia liečby. Je to preto, lebo Dengvaxia by nemusela byť dostatočne účinná.
- lieky nazývané „imunoglobulíny“ alebo krvné produkty obsahujúce imunoglobulíny, ako je krv alebo plazma. V takomto prípade vám lekár Dengvaxiu nepodá 6 týždňov, a najlepšie až 3 mesiace od ukončenia liečby. Je to preto, lebo Dengvaxia by nemusela byť dostatočne účinná.

Dengvaxia sa môže podávať v tom istom čase ako vakcína proti diftérii, tetanu a čiernemu kašľu alebo spolu s vakcínou proti ľudskému papilomavírusu. Pri podávaní viacerých očkovacích látok sa má injekcia každej očkovacej látky vpichnúť na iné miesto.

Tehotenstvo a dojčenie

Dengvaxia sa nepodáva počas tehotenstva alebo dojčenia. Ak vy alebo vaša dcéra:

- ste v plodnom veku, minimálne jeden mesiac po podaní každej dávky Dengvaxie musíte používať účinnú metódu antikoncepcie, aby ste sa vyhli tehotenstvu.
- si myslíte, že môžete byť tehotná alebo plánujete otehotnieť, pred podaním Dengvaxie sa poraďte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Dengvaxia má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Dengvaxia obsahuje fenylalanín, sodík a sorbitol

Dengvaxia obsahuje 8 mikrogramov fenylalanínu v každej 0,5 ml dávke. Fenylalanín môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU, z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

Dengvaxia obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 0,5 ml dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Dengvaxia obsahuje 1,76 miligramov sorbitolu v každej 0,5 ml dávke.

3. Ako používať Dengvaxiu

Predchádzajúca infekcia dengue musí byť potvrdená testom, buď zdokumentovaným v zdravotných záznamoch alebo vykonaným pred očkovaním.

Dengvaxiu podáva váš lekár alebo zdravotná sestra ako injekciu pod kožu (subkutánnu injekciu) do hornej časti ramena. Nesmie sa podať do žily.

Vy alebo vaše dieťa dostanete 3 injekcie po 0,5 ml – jednu každých 6 mesiacov.

- Prvá injekcia sa podá vo vybraný alebo naplánovaný deň.
- Druhá injekcia sa podá 6 mesiacov po prvej injekcii.
- Tretia injekcia sa podá 6 mesiacov po druhej injekcii.

Dengvaxia sa má podávať podľa oficiálnych odporúčaní.

Pokyny na prípravu očkovacej látky určené pre zdravotníckych pracovníkov sú uvedené na konci písomnej informácie.

Ak vy alebo vaše dieťa premeškáte podanie Dengvaxie

- Ak vy alebo vaše dieťa premeškáte naplánovanú injekciu, váš lekár rozhodne, kedy podať chýbajúcu injekciu. Je dôležité, aby ste vy alebo vaše dieťa pri nasledujúcej injekcii postupovali podľa pokynov vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.
- Ak zabudnete alebo nemôžete prísť v naplánovanom čase, poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj Dengvaxia môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné alergické (anafylaktické) reakcie

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z týchto príznakov po odchode z miesta, kde vám alebo vášmu dieťaťu bola podaná Dengvaxia, **okamžite sa obráťte na lekára:**

- ťažkosti s dýchaním
- modrý jazyk alebo pery
- vyrážka
- opuchnutie tváre alebo hrdla
- nízky tlak krvi spôsobujúci závrat alebo odpadnutie
- náhly a závažný pocit choroby alebo nevoľnosti s poklesom krvného tlaku, čo spôsobí závrat alebo stratu vedomia, rýchle búchanie srdca spojené s ťažkosťami s dýchaním.

Tieto prejavy alebo príznaky (anafylaktické reakcie) sa zvyčajne rozvinú hneď po podaní injekcie, kým ste vy alebo vaše dieťa ešte stále v nemocnici alebo v ambulancii lekára. Veľmi zriedkavo sa môžu vyskytnúť po podaní akejkoľvek očkovacej látky (môžu sa vyskytnúť u najviac 1 z 10 000 osôb).

Iné závažné reakcie

U niektorých osôb, ktoré pred očkovaním nikdy neboli infikované vírusom dengue, môže byť zvýšené riziko, že sa u nich rozvinie závažnejšia forma dengue, ktorá si bude vyžadovať hospitalizáciu, ak ich neskôr uštipne komár infikovaný dengue. Toto zvýšené riziko môže nastať hlavne počas tretieho roku po podaní prvej injekcie.

Ostatné vedľajšie účinky

Počas štúdií sa u detí, mladých ľudí a dospelých vyskytli nasledovné vedľajšie účinky. Najviac vedľajších účinkov sa vyskytlo do 3 dní od podania injekcie Dengvaxie.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy
- bolesť svalov (myalgia)
- všeobecný pocit nepohodlia (malátnosť)
- slabosť (asténia)
- reakcie v mieste vpichu: bolesť a začervenanie (erytém)
- horúčka.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- reakcie v mieste vpichu: modrina (hematóm), opuch a svrbenie (pruritus).

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- infekcie nosa alebo hrdla (horných dýchacích ciest)
- bolesť alebo opuch nosa alebo hrdla (nazofaryngitída)
- pocit závratu
- bolesť hrdla (orofaryngeálna bolesť)
- kašeľ
- pocit nevoľnosti (nauzea)
- vracanie
- vyrážka (vyhádzaná pokožka)
- bolesť krku
- zimnica
- stvrdnutie kože v mieste vpichu (indurácia miesta vpichu)
- krvácanie v mieste vpichu

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

- alergické reakcie

Ďalšie vedľajšie účinky u dospelých:

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- opuchnuté uzliny (lymfadenopatia)
- sucho v ústach
- bolesť kĺbov (artralgia)
- pocit tepla v mieste vpichu
- únava

Ďalšie vedľajšie účinky u detí a adolescentov (vo veku od 6 do 17 rokov vrátane):

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- nádcha (rinorea)
- svrbivá vyrážka (urtikária)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Dengvaxiu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte Dengvaxiu po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Očkovaciu látku uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred slnkom.

Po zmiešaní (rekonštitúcii) s dodaným rozpúšťadlom sa liek musí použiť do 6 hodín, ak je uskladnený medzi 2 °C a 8 °C (t.j. v chladničke) a chránený pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Dengvaxia obsahuje

- Po rekonštitúcii jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 4,5 - 6,0 log₁₀ CCID₅₀* každého chimérického vírusového sérotypu vírusu žltej horúčky dengue** (1, 2, 3 a 4) (živý, oslabený).
 - * CCID₅₀: 50 % infekčnej dávky bunkovej kultúry.
 - ** Pomnožené na Vero bunkách metódou rekombinantnej DNA. Táto očkovacia látka obsahuje geneticky modifikované organizmy (GMO).
- Ďalšie zložky sú: esenciálne aminokyseliny vrátane fenylalanínu, neesenciálne aminokyseliny, arginíniumchlorid, sacharóza, dihydrát trehalózy, sorbitol (E420), trometamol, močovina, chlorid sodný, voda na injekciu a kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný na úpravu pH.

Ako vyzerá Dengvaxia a obsah balenia

Dengvaxia je prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu. Dengvaxia sa dodáva ako prášok v injekčnej liekovke na 5 dávok a rozpúšťadlo v injekčnej liekovke na 5 dávok (2,5 ml). Prášok a rozpúšťadlo sa musia pred podaním zmiešať.

Dengvaxia je k dispozícii v baleniach po 5 (injekčné liekovky očkovacej látky a rozpúšťadla sú dodávané v jednej škatuľke).

Prášok je biely, homogénny, mrazom sušený prášok s možným prilnutím na dne (s možným vznikom prstencového koláča).

Rozpúšťadlo (0,9 % roztok chloridu sodného) je číry bezfarebný roztok.

Po rekonštitúcii s dodaným rozpúšťadlom je Dengvaxia číra bezfarebná kvapalina s možnou prítomnosťou bielych až priesvitných častíc.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée

69007 Lyon
Francúzsko

Výrobca:

SANOFI PASTEUR
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Francúzsko

alebo

SANOFI PASTEUR NVL
31-33 Quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel.: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel.: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ Τηλ.+30 210 900 16 00	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o Tel.: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel.: +386 1 235 51 00
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel.: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 – 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel.: +371 6 616 47 50	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v [{MM/RRRR}]

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

- Tak ako pri všetkých injekčných očkovacích látkach, v prípade anafylaktickej reakcie po podaní Dengvaxie musí byť okamžite k dispozícii príslušné lekárske ošetrovanie a dohľad.
- Dengvaxia sa v jednej injekčnej striekačke nesmie miešať s inými liečivami.
- Dengvaxia sa za žiadnych okolností nesmie podať intravaskulárne.
- Očkovanie sa má vykonať subkutánnou (s.c.) injekciou, najlepšie do ramena v oblasti deltového svalu.
- Po podaní očkovacej látky, alebo dokonca ešte predtým, sa môže vyskytnúť synkopa (mdloba) ako psychogénna odpoveď na injekčnú ihlu. Je potrebné zaviesť postupy na zabránenie vzniku úrazov z pádu a na riešenie synkopy.

Rekonštitúcia a manipulácia s viacdávkovým balením

Dengvaxia sa pred podaním musí rekonštituovať.

Dengvaxia sa rekonštituuje prenesením celého obsahu rozpúšťadla (0,9 % roztoku chloridu sodného) dodaného v injekčnej liekovke s 5 dávkami s tmavosivým kombinovaným uzáverom do injekčnej liekovky s 5 dávkami mrazom sušeného prášku s hnedým kombinovaným uzáverom, a to pomocou sterilnej striekačky a ihly.

1. Na prenesenie rozpúšťadla použite sterilnú striekačku a ihlu.
2. Preneste celý obsah injekčnej liekovky s roztokom (s tmavosivým kombinovaným uzáverom) do injekčnej liekovky s práškom (s hnedým kombinovaným uzáverom).
3. Jemne krúžte, kým sa prášok úplne nerozpustí.

Suspenziu je potrebné pred podaním vizuálne skontrolovať. Po rekonštitúcii je Dengvaxia číra bezfarebná kvapalina s možnou prítomnosťou bielych až priesvitných čiaščiek (endogénnej povahy).

Po úplnom rozpustení sa 0,5 ml dávka rekonštituovanej suspenzie natiahne do sterilnej striekačky. Na vytiahnutie každej z 5 dávok použite novú sterilnú striekačku a ihlu. Odporúčaná veľkosť ihly je 23G alebo 25G.

Pred každou injekciou znovu jemne pomiešajte rekonštituovanú suspenziu krúživým pohybom.

Treba sa vyhnúť kontaktu s dezinfekciou, pretože môže deaktivovať vírusy v očkovacej látke.

Po rekonštitúcii s dodaným rozpúšťadlom sa Dengvaxia musí použiť do 6 hodín.

Čiastočne použité injekčné liekovky sa musia uchovávať medzi 2 °C a 8 °C (t.j. v chladničke) a chrániť pred svetlom.

Všetky zostávajúce dávky očkovacej látky sa po ukončení očkovania alebo po 6 hodinách od rekonštitúcie, podľa toho, čo nastane skôr, musia zlikvidovať.

Čiastočne použitá viacdávková injekčná liekovka sa musí okamžite zlikvidovať, ak:

- nebolo plne dodržané sterilné vytiahnutie dávky.
- na rekonštitúciu alebo vytiahnutie každej z predchádzajúcich dávok nebola použitá nová sterilná striekačka a ihla.
- je podozrenie, že čiastočne použitá injekčná liekovka bola kontaminovaná.
- existuje viditeľný dôkaz kontaminácie, ako napríklad zmena vzhľadu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.