

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Qdenga prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Qdenga prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

tetravalentní vakcína proti horečce dengue (živá, atenuovaná)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

Živý oslabený virus dengue sérotyp 1:* $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/dávku

Živý oslabený virus dengue sérotyp 2:# $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/dávku

Živý oslabený virus dengue sérotyp 3:* $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/dávku

Živý oslabený virus dengue sérotyp 4:* $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/dávku

* Produkováno ve Vero buňkách rekombinantní DNA technologií. Geny sérotypově specifických povrchových proteinů zabudované do struktury viru dengue typu 2. Tento přípravek obsahuje geneticky modifikované organismy (GMO).

Produkováno ve Vero buňkách rekombinantní DNA technologií.

** PFU = jednotky tvořící plaky

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Před rekonstitucí je vakcína bílý až bělavý lyofilizovaný prášek (kompaktní koláč).

Rozpouštědlo je čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Qdenga je indikován k prevenci onemocnění horečky dengue u osob ve věku od 4 let.

Použití přípravku Qdenga má být v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Osoby ve věku od 4 let

Přípravek Qdenga se má podávat ve dvou dávkách po 0,5 ml (0. a 3. měsíc).

Nutnost podání posilovací dávky nebyla stanovena.

Další pediatrická populace (děti ve věku < 4 roky)

Bezpečnost a účinnost přípravku Qdenga u dětí mladších 4 let nebyly dosud stanoveny. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 4.8, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Starší populace

U starších osob ve věku ≥ 60 let není nutná úprava dávky (viz bod 4.4).

Způsob podání

Po kompletní rekonstituci lyofilizované vakcíny s rozpouštědlem má být přípravek Qdenga podán subkutánní injekcí, nejlépe do horní části paže v deltoidní oblasti.

Přípravek Qdenga nesmí být podán intravaskulárně, intradermálně nebo intramuskulárně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s žádnými vakcínami ani jinými parenterálními léčivými přípravky.

Návod k rekonstituci přípravku Qdenga před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo hypersenzitivita po předchozím podání dávky přípravku Qdenga.
- Osoby s vrozenou nebo získanou imunodeficiencí, včetně imunosupresivní léčby, jako je chemoterapie nebo podávání vysokých dávek systémových kortikosteroidů (např. 20 mg/den nebo 2 mg/kg tělesné hmotnosti/den prednisonu po dobu 2 týdnů nebo déle) během 4 týdnů před očkováním, stejně jako u jiných živých, atenuovaných vakcín.
- Osoby se symptomatickou infekcí HIV nebo s asymptomatickou infekcí HIV, když je doprovázena prokazatelným poškozením funkce imunitního systému.
- Těhotné ženy (viz bod 4.6).
- Kojící ženy (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

Anafylaxe

Jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být pro případ akutní anafylaktické reakce po podání vakcíny ihned k dispozici odpovídající léčba a dohled.

Kontrola anamnézy

Očkování má předcházet vyhodnocení osobní anamnézy (zejména předchozího očkování a možných reakcí přecitlivělosti, ke kterým došlo po očkování).

Souběžné onemocnění

Očkování přípravkem Qdenga se má odložit u subjektů s akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, jako je například nachlazení, nemá vést k odložení očkování.

Omezení účinnosti vakcíny

U všech osob očkových přípravkem Qdenga nemusí dojít k ochranné imunitní odpovědi proti všem sérotypům viru dengue a v průběhu času může dojít k jejímu poklesu (viz bod 5.1). V současné době není známo, zda by nedostatečná ochrana mohla vést k vyšší závažnosti onemocnění horečkou dengue. Po očkování se doporučuje nadále používat osobní ochranné prostředky proti komárům. Pokud se u osoby objeví příznaky onemocnění horečkou dengue nebo varovné známky možného onemocnění horečkou dengue, je nutné vyhledat lékařskou pomoc.

Údaje o podávání přípravku Qdenga dospělým subjektům starším 60 let nejsou k dispozici a údaje o podávání pacientům s chronickými onemocněními jsou omezené.

Reakce spojené s úzkostí

V souvislosti s očkováním se jako psychogenní odpověď na vpich injekční jehly mohou vyskytnout reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopy), hyperventilace nebo stresových reakcí. Je důležité přijmout bezpečnostní opatření, aby nedošlo ke zranění v důsledku mdloby.

Ženy ve fertilním věku

Stejně jako u jiných živých, atenuovaných vakcín ženy ve fertilním věku nemají otěhotnět po dobu nejméně jednoho měsíce po očkování (viz body 4.6 a 4.3).

Jiné

Přípravek Qdenga se nesmí podávat intravaskulární, intradermální nebo intramuskulární injekcí.

Pomocné látky

Přípravek Qdenga obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Přípravek Qdenga obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U pacientů léčených imunoglobuliny nebo krevními produkty obsahujícími imunoglobuliny, jako je krev nebo plazma, se doporučuje počkat s podáním přípravku Qdenga alespoň 6 týdnů, nejlépe však 3 měsíce od ukončení léčby, aby se předešlo neutralizaci atenuovaných virů obsažených ve vakcíně.

Během 4 týdnů před očkováním se přípravek Qdenga nemá podávat osobám podstupujícím imunosupresivní léčbu, jako je chemoterapie nebo vysoké dávky systémových kortikosteroidů. (viz bod 4.3).

Použití s jinými vakcínami

Pokud má být vakcína Qdenga podána současně s jinou injekční vakcínou, mají být vakcíny vždy podány do různých míst.

Vakcína Qdenga může být podána současně s vakcínou proti hepatitidě A. Souběžné podání bylo zkoumáno u dospělých osob.

Vakcína Qdenga může být podána současně s vakcínou proti žluté zimnici. V klinické studii zahrnující přibližně 300 dospělých osob, které dostaly vakcínu Qdenga současně s vakcínou proti kmenu 17D žluté zimnice, nebylo pozorováno žádné ovlivnění séroprotektce proti žluté zimnici. Tvorba protilátek

proti horečce dengue byla nižší po souběžném podání vakcíny Qdenga s vakcínou proti kmenu 17D žluté zimnice. Klinický význam tohoto nálezu není znám.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku se musí vyvarovat otěhotnění po dobu nejméně jednoho měsíce po vakcinaci. Ženy, které plánují otěhotnět, musí být poučeny, aby vakcinaci odložily (viz body 4.4 a 4.3).

Těhotenství

Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3).

Údaje o podávání vakcíny Qdenga těhotným ženám jsou omezené. Tyto údaje nestačí k závěru o absenci potenciálních účinků přípravku Qdenga na těhotenství, embryofetální vývoj, porod a postnatální vývoj.

Přípravek Qdenga je živá, atenuovaná vakcína, proto je podávání během těhotenství kontraindikováno (viz bod 4.3).

Kojení

Není známo, zda se vakcína Qdenga vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence /dětí nelze vyloučit.

Podávání vakcíny Qdenga je během kojení kontraindikováno (viz bod 4.3).

Fertilita

Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3).

Nebyly provedeny žádné specifické studie fertility u lidí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Qdenga má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými reakcemi v klinických studiích u subjektů ve věku od 4 do 60 let byly bolest v místě injekce (50 %), bolest hlavy (35 %), myalgie (31 %), erytém v místě injekce (27 %), malátnost (24 %), astenie (20 %) a horečka (11 %).

Tyto nežádoucí účinky se obvykle vyskytly během 2 dnů po podání injekce, byly mírné až středně závažné, trvaly krátce (1-3 dny) a po druhé injekci vakcíny Qdenga byly méně časté než po první injekci.

Vakcinační viremie

V klinické studii DEN-205 byla po očkování vakcínou Qdenga pozorována přechodná vakcinační viremie u 49 % účastníků studie, kteří dosud nebyli infikováni virem dengue, a u 16 % účastníků studie, kteří již v minulosti byli infikováni virem dengue. Vakcinační viremie se obvykle objevila ve druhém týdnu po první injekci a v průměru trvala 4 dny. Vakcinační viremie byla u některých účastníků spojená s přechodnými mírnými až středně závažnými příznaky, jako je bolest hlavy, artralgie, myalgie a vyrážka. Vakcinační viremie po druhé dávce se objevovala vzácně.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky související s vakcínou Qdenga shromážděné během klinických studií jsou uvedeny v tabulce níže (**tabulka 1**).

Níže uvedený bezpečnostní profil vychází ze souhrnné analýzy zahrnující 14 627 účastníků studie ve věku od 4 do 60 let (13 839 dětí a 788 dospělých), kteří byli očkováni přípravkem Qdenga. To zahrnovalo podskupinu 3 830 účastníků (3 042 dětí a 788 dospělých) s hodnocením reaktogenity.

Nežádoucí účinky jsou řazeny podle četností do následujících kategorií:

Velmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$

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

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

Velmi vzácné: $< 1/10\,000$

Tabulka 1: Nežádoucí účinky z klinických studií (věk 4 až 60 let)

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Velmi časté	Infekce horních cest dýchacích ^a
	Časté	Nazofaryngitida Faryngotonzilitida ^b
	Méně časté	Bronchitida Rinitida
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Snížená chuť k jídlu ^c
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Podrážděnost ^c
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy Somnolence ^c
	Méně časté	Závratě
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Průjem Nauzea Bolest břicha Zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Vyrážka ^d Pruritus ^e Kopřivka
	Velmi vzácné	Angioedém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Velmi časté	Myalgie
	Časté	Artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest v místě injekce Erytém v místě injekce Malátnost Astenie Horečka
	Časté	Zduření v místě injekce Podlitina v místě injekce ^e Pruritus v místě injekce ^e Onemocnění podobné chřipce
	Méně časté	Krvácení v místě injekce ^e Únava ^e Diskolorace v místě injekce ^e

^a Zahrnuje infekci horních cest dýchacích a virovou infekci horních cest dýchacích

^b Zahrnuje faryngotonzilitidu a tonzilitidu

^c Zjištěno u dětí mladších 6 let v klinických studiích

^d Zahrnuje vyrážku, virový exantém, makulopapulózní vyrážku, svědicí vyrážku

° Hlášeno u dospělých osob v klinických studiích

Pediatrická populace

Pediatrické údaje u subjektů ve věku od 4 do 17 let

Souhrnné údaje o bezpečnosti z klinických studií jsou k dispozici od 13 839 dětí (9 210 ve věku 4 až 11 let a 4 629 ve věku 12 až 17 let). Zahrnují údaje o reaktogenitě získané od 3 042 dětí (1 865 ve věku 4 až 11 let a 1 177 ve věku 12 až 17 let).

Frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u dětí ve velké míře odpovídaly výskytu u dospělých. Nežádoucí účinky hlášené častěji u dětí než u dospělých byly horečka (11 % oproti 3 %), infekce horních cest dýchacích (11 % oproti 3 %), nazofaryngitida (6 % oproti 0,6 %), faryngozilitida (2 % oproti 0,3 %) a onemocnění podobající se chřipce (1 % oproti 0,1 %). Nežádoucí účinky hlášené méně často u dětí než u dospělých byly erytém v místě injekce (2 % oproti 27 %), nauzea (0,03 % oproti 0,8 %) a artralgie (0,03 % oproti 1 %).

U 357 dětí mladších 6 let očkovaných vakcínou Qdenga byly zaznamenány následující reakce: snížená chuť k jídlu (17 %), somnolence (13 %) a podrážděnost (12 %).

Pediatrické údaje u subjektů mladších 4 let, tj. mimo věkovou indikaci

Reaktogenita u subjektů mladších 4 let byla hodnocena u 78 subjektů, kterým byla podána alespoň jedna dávka vakcíny Qdenga, z toho 13 subjektům byl podán indikovaný 2dávkový režim. Reakce hlášené s velmi častou četností byly podrážděnost (25 %), horečka (17 %), bolest v místě injekce (17 %) a ztráta chuti k jídlu (15 %). S častou frekvencí byla hlášena somnolence (8 %) a erytém v místě injekce (3 %). Otok v místě injekce nebyl pozorován u subjektů mladších 4 let.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení **nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, virové vakcíny, ATC kód: J07BX04

Mechanismus účinku

Přípravek Qdenga obsahuje živé, atenuované viry dengue. Primárním mechanismem účinku vakcíny Qdenga je lokální replikace a vyvolání humorální a buněčné imunitní odpovědi proti čtyřem sérotypům viru dengue.

Klinická účinnost

Klinická účinnost přípravku Qdenga byla hodnocena ve studii DEN-301, což je pivotní, dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie fáze 3 prováděná v 5 zemích v Latinské Americe (Brazílie, Kolumbie, Dominikánská republika, Nikaragua, Panama) a ve 3 zemích v Asii (Srí Lanka, Thajsko, Filipíny). Bylo randomizováno celkem 20 099 dětí ve věku od 4 do 16 let (v poměru

2:1), které dostaly buď přípravek Qdenga, nebo placebo bez ohledu na předchozí infekci virem dengue.

Účinnost byla hodnocena prostřednictvím aktivního sledování po celou dobu trvání studie. Subjekty s horečnatým onemocněním (definovaným jako horečka ≥ 38 °C v jakýchkoli 2 ze 3 po sobě jdoucích dnů) musely navštívit studijní centrum za účelem posouzení horečky dengue zkoušejícím lékařem. Subjektům/opatrovníkům byl tento požadavek připomínán alespoň jednou za týden, aby se maximalizovala detekce všech symptomatických virologicky potvrzených případů horečky dengue (virologically-confirmed dengue, VCD). Febrilní epizody byly potvrzeny validovaným kvantitativním testem na horečku dengue pomocí polymerázové řetězové reakce spojené s reverzní transkripcí (reverse transcription – polymerase chain reaction, RT-PCR) pro detekci specifických sérotypů viru dengue.

Údaje o klinické účinnosti u subjektů ve věku od 4 do 16 let

Výsledky účinnosti vakcíny (vaccine efficacy, VE) podle primárního cílového parametru (VCD horečka, která se vyskytla v době od 30 dnů do 12 měsíců po druhé dávce vakcíny) jsou uvedeny v **tabulce 2**. Průměrný věk populace ve studii podle protokolu byl 9,6 let (standardní odchylka 3,5 roku), přičemž 12,7 % subjektů bylo ve věku 4-5 let, 55,2 % ve věku 6-11 let a 32,1 % ve věku 12-16 let. Z toho 46,5 % bylo v Asii a 53,5 % v Latinské Americe, 49,5 % byly ženy a 50,5 % muži. Výchozí sérologický stav pro vir dengue (před první injekcí) byl vyšetřen u všech subjektů pomocí mikroneutralizačního testu (MNT₅₀), aby bylo možné provést hodnocení účinnosti vakcíny (VE) podle výchozího sérologického stavu. Výchozí míra séronegativity pro vir dengue v celkové populaci podle protokolu byla 27,7 %.

Tabulka 2: Účinnost vakcíny v prevenci VCD horečky způsobené libovolným sérotypem v době od 30 dnů do 12 měsíců po druhé dávce vakcíny ve studii DEN-301 (soubor podle protokolu)^a

	Qdenga n = 12 700^b	Placebo n = 6 316^b
VCD horečka, n (%)	61 (0,5)	149 (2,4)
Účinnost vakcíny (95% CI) (%)	80,2 (73,3;L 85,3)	
p-hodnota	< 0,001	

CI: interval spolehlivosti; n: počet subjektů s horečkou; VCD: virologicky potvrzená horečka dengue

^a Primární analýza údajů o účinnosti vycházela ze souboru podle protokolu, který zahrnoval všechny randomizované subjekty, u nichž nedošlo k žádným závažným porušením protokolu, včetně nepodání obou dávek správně přiřazeného přípravku Qdenga nebo placeba.

^b Počet hodnocených subjektů

Výsledky VE podle sekundárních cílových parametrů, předcházení hospitalizaci v důsledku horečky VCD, předcházení horečce VCD podle sérologického stavu, podle sérotypu a předcházení závažným případům horečky VCD, jsou uvedeny v **tabulce 3**. Pro případy závažné horečky VCD byly zvažovány dva typy cílových parametrů: klinicky závažné případy VCD a případy VCD, které splňovaly kritéria WHO z roku 1997 pro hemoragickou horečku dengue (dengue haemorrhagic fever, DHF). Kritéria použitá v klinickém hodnocení DEN-301 pro hodnocení závažnosti horečky VCD nezávislou „hodnotící komisí pro posouzení závažnosti případů horečky dengue“ (Dengue Case severity Adjudication Committee, DCAC) vycházela z pokynů WHO z roku 2009. DCAC posoudila všechny případy hospitalizace v důsledku VCD podle předem definovaných kritérií, která zahrnovala hodnocení abnormality krvácení, úniku plazmy, funkce jater, funkce ledvin, srdeční funkce, centrálního nervového systému a šoku. V klinickém hodnocení DEN-301 byly případy VCD, které splňovaly kritéria WHO z roku 1997 pro DHF, identifikovány pomocí naprogramovaného algoritmu, tj. bez uplatnění lékařského úsudku. Zhruba řečeno, kritéria zahrnovala přítomnost horečky trvající 2 až 7 dnů, hemoragické tendence, trombocytopenii a průkaz úniku plazmy.

Tabulka 3: Účinnost vakcíny při prevenci hospitalizace v důsledku horečky VCD, horečky VCD podle sérotypu viru dengue, horečky VCD podle výchozího sérologického stavu pro vir dengue a závažných forem horečky dengue v době od 30 dnů do 18 měsíců po druhé injekci ve studii DEN-301 (soubor podle protokolu)

	Qdenga n = 12 700 ^a	Placebo n = 6 316 ^a	VE (95% CI)
VE při prevenci hospitalizací pro horečku VCD^b, n (%)			
Hospitalizace v důsledku horečky VCD ^c	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6; 94,7) ^d
VE při prevenci horečky VCD podle sérotypu viru dengue, n (%)			
Horečka VCD způsobená DENV-1	38 (0,3)	62 (1,0)	69,8 (54,8; 79,9)
Horečka VCD způsobená DENV-2	8 (< 0,1)	80 (1,3)	95,1 (89,9; 97,6)
Horečka VCD způsobená DENV-3	63 (0,5)	60 (0,9)	48,9 (27,2; 64,1)
Horečka VCD způsobená DENV-4	5 (< 0,1)	5 (< 0,1)	51,0 (-69,4; 85,8)
VE při prevenci horečky VCD podle výchozího sérologického stavu pro vir dengue, n (%)			
Horečka VCD u všech subjektů	114 (0,9)	206 (3,3)	73,3 (66,5; 78,8)
Horečka VCD u subjektů s výchozím séropozitivním stavem	75 (0,8)	150 (3,3)	76,1 (68,5; 81,9)
Horečka VCD u subjektů s výchozím séronegativním stavem	39 (1,1)	56 (3,2)	66,2 (49,1; 77,5)
VE při prevenci DHF vyvolané jakýmkoliv sérotypem viru dengue, n (%)			
Celkem	2 (< 0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9; 97,1)
VE při prevenci závažné horečky dengue vyvolané jakýmkoli sérotypem viru dengue, n (%)			
Celkem	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)	2,3 (-977,5; 91,1)

VE: účinnost vakcíny; CI: interval spolehlivosti; n: počet subjektů; VCD: virologicky potvrzená horečka dengue; DENV: sérotyp viru dengue

^a Počet hodnocených subjektů

^b Hlavní sekundární cílový parametr

^c Většina pozorovaných případů byla způsobena DENV-2 (0 případů v ramenu s přípravkem Qdenga a 46 případů v ramenu s placebem)

^d p-hodnota < 0,001

Časný nástup ochrany byl pozorován u explorativní VE s hodnotou 81,1 % (95% CI: 64,1 %; 90,0 %) proti horečce VCD způsobené všemi sérotypy, kombinovaný od první do druhé injekce.

Dlouhodobá ochrana

Ve studii DEN-301 byla provedena řada výzkumných analýz pro odhad dlouhodobé ochrany od první dávky do doby až 4,5 roku po druhé dávce (**tabulka 4**).

Tabulka 4: Účinnost vakcíny při prevenci horečky VCD a hospitalizace celkově, podle výchozího sérologického stavu pro vir dengue, a proti jednotlivým sérotypům podle výchozího sérologického stavu od první dávky do doby 54 měsíců po druhé dávce ve studii DEN-301 (bezpečnostní soubor)

	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95% CI) při prevenci horečky VCD ^a	Qdenga n/N	Placebo n/N	VE (95% CI) při prevenci hospitalizace pro horečku VCD ^a
Celkem	442/13 380	547/6 687	61,2 (56,0; 65,8)	46/13 380	142/6 687	84,1 (77,8; 88,6)
Výchozí séronegativní stav, N = 5 546						
Jakýkoli sérotyp	147/3 714	153/1 832	53,5 (41,6, 62,9)	17/3 714	41/1 832	79,3 (63,5; 88,2)
DENV-1	89/3 714	79/1 832	45,4 (26,1, 59,7)	6/3 714	14/1 832	78,4 (43,9; 91,7)
DENV-2	14/3 714	58/1 832	88,1 (78,6, 93,3)	0/3 714	23/1 832	100 (88,5; 100) ^b
DENV-3	36/3 714	16/1 832	-15,5 (-108,2, 35,9)	11/3 714	3/1 832	-87,9 (-573,4; 47,6)
DENV-4	12/3 714	3/1 832	-105,6 (-628,7, 42,0)	0/3 714	1/1 832	NP ^c
Výchozí séropozitivní stav, N = 14 517						
Jakýkoli sérotyp	295/9 663	394/4 854	64,2 (58,4, 69,2)	29/9 663	101/4 854	85,9 (78,7; 90,7)
DENV-1	133/9 663	151/4 854	56,1 (44,6, 65,2)	16/9 663	24/4 854	66,8 (37,4; 82,3)
DENV-2	54/9 663	135/4 854	80,4 (73,1, 85,7)	5/9 663	59/4 854	95,8 (89,6; 98,3)
DENV-3	96/9 663	97/4 854	52,3 (36,7, 64,0)	8/9 663	15/4 854	74,0 (38,6; 89,0)
DENV-4	12/9 663	20/4 854	70,6 (39,9, 85,6)	0/9 663	3/4 854	NP ^c

VE: účinnost vakcíny, CI: interval spolehlivosti, VCD: virologicky potvrzená horečka dengue, n: počet subjektů, N: počet hodnocených subjektů, NP: nevedeno

^a Explorativní analýzy; studie neměla sílu prokázat rozdíl mezi skupinou s vakcínou a skupinou s placebem ani za tímto účelem nebyla navržena

^b Odhadnuto pomocí jednostranného 95% CI

^c Odhad VE neveden, protože bylo pozorováno méně než 6 případů, a to u TDV i u placeba

Dále VE při prevenci DHF způsobené jakýmkoliv sérotypem byla 70,0 % (95% CI: 31,5 %; 86,9 %) a při prevenci klinicky závažných případů VCD způsobených jakýmkoliv sérotypem byla 70,2 % (95% CI: -24,7 %; 92,9 %).

Byla prokázána VE při prevenci VCD v analýze jednotlivých let až do doby čtyři a půl roku po druhé dávce u všech čtyř sérotypů u subjektů s výchozím séropozitivním stavem pro vir dengue. U subjektů s výchozím séronegativním stavem byla VE prokázána pro DENV-1 a DENV-2, ale nebyla naznačena pro DENV-3 a pro DENV-4 nemohla být prokázána vzhledem k nižšímu výskytu případů (**tabulka 5**).

Tabulka 5: Účinnost vakcíny při prevenci horečky VCD a hospitalizaci celkově a podle výchozího sérologického stavu pro vir dengue v ročních intervalech 30 dnů po druhé dávce ve studii DEN-301 (soubor podle protokolu)

		VE (95% CI) při prevenci horečky VCD n ^a = 19 021	VE (95% CI) při prevenci hospitalizace v důsledku horečky VCD n ^a = 19 021
1. rok ^b	Celkem	80,2 (73,3; 85,3)	95,4 (88,4; 98,2)
	Podle výchozího sérologického stavu pro vir dengue		
	Séropozitivní	82,2 (74,5; 87,6)	94,4 (84,4; 98,0)
	Séronegativní	74,9 (57,0; 85,4)	97,2 (79,1; 99,6)
2. rok ^c	Celkem	56,2 (42,3; 66,8)	76,2 (50,8; 88,4)
	Podle výchozího sérologického stavu pro vir dengue		
	Séropozitivní	60,3 (44,7; 71,5)	85,2 (59,6; 94,6)
	Séronegativní	45,3 (9,9; 66,8)	51,4 (-50,7; 84,3)
3. rok ^d	Celkem	45,0 (32,9; 55,0)	70,8 (49,6; 83,0)
	Podle výchozího sérologického stavu pro vir dengue		
	Séropozitivní	48,7 (34,8; 59,6)	78,4 (57,1; 89,1)
	Séronegativní	35,5 (7,4; 55,1)	45,0 (-42,6; 78,8)
4. rok ^e	Celkem	62,8 (41,4; 76,4)	96,4 (72,2; 99,5)
	Podle výchozího sérologického stavu pro vir dengue		
	Séropozitivní	64,1 (37,4; 79,4)	94,0 (52,2; 99,3)
	Séronegativní	60,2 (11,1; 82,1)	NP

VE: účinnost vakcíny, CI: interval spolehlivosti, VCD: virologicky potvrzená horečka dengue, NP: neuvedeno, n: celkový počet subjektů v jednom analyzovaném souboru, ^a počet subjektů hodnocených v každém roce je odlišný.

^b První rok znamená 11 měsíců a začíná 30 dnů po druhé dávce.

^c Druhý rok znamená 13 až 24 měsíců po druhé dávce.

^d Třetí rok znamená 25 až 36 měsíců po druhé dávce.

^e Čtvrtý rok znamená 37 až 48 měsíců po druhé dávce.

^f Odhad VE neuveden, protože bylo pozorováno méně než 6 případů, a to u TDV i u placebo.

Klinická účinnost u subjektů ve věku od 17 let

Nebyla provedena žádná klinická studie účinnosti u subjektů ve věku od 17 let. Účinnost vakcíny Qdenga u subjektů ve věku od 17 let je odvozena z klinické účinnosti u subjektů ve věku 4 až 16 let za použití překlenovacích údajů o imunogenitě (viz níže).

Imunogenita

Při neexistenci korelátu imunologické ochrany proti viru dengue ještě není klinický význam údajů o imunogenitě zcela jasný.

Údaje o imunogenitě u subjektů ve věku od 4 do 16 let v endemických oblastech

Hodnoty geometrického průměrného titru (geometric mean titre, GMT) podle výchozího sérologického stavu pro vir dengue u subjektů ve věku od 4 do 16 let ve studii DEN-301 jsou uvedeny v **tabulce 6**.

Tabulka 6: Imunogenita podle výchozího sérologického stavu pro vir dengue ve studii DEN-301 (soubor podle protokolu pro imunogenitu)^a

	Výchozí stav séropozitivní		Výchozí stav séronegativní	
	Před vakcinací n = 1 816*	1 měsíc po 2. dávce n = 1 621	Před vakcinací n = 702	1 měsíc po 2. dávce n = 641
DENV-1				
GMT	411,3	2 115,2	5,0	184,2
95% CI	(366,0; 462,2)	(1 957,0; 2 286,3)	NE**	(168,6; 201,3)
DENV-2				
GMT	753,1	4 897,4	5,0	1 729,9
95% CI	(681,0; 832,8)	(4 645,8; 5 162,5)	NE**	(1 613,7; 1 854,6)
DENV-3				
GMT	357,7	1 761,0	5,0	228,0
95% CI	(321,3; 398,3)	(1 645,9; 1 884,1)	NE**	(211,6; 245,7)
DENV-4				
GMT	218,4	1 129,4	5,0	143,9
95% CI	(198,1; 240,8)	(1 066,3; 1 196,2)	NE**	(133,6; 155,1)

n: počet hodnocených subjektů; DENV: vir dengue; GMT: geometrický průměrný titr; CI: interval spolehlivosti; NE: neodhadováno

^a Podskupinou pro imunogenitu byla náhodně zvolena podskupina subjektů a soubor podle protokolu pro imunogenitu byl souhrnem subjektů z této podskupiny, které rovněž náležely do souboru podle protokolu.

* Pro DENV-2 a DENV-3: n = 1 815

** Všechny subjekty měly hodnoty GMT pod spodním limitem detekce (lower limit of detection, LLOD) (10), proto byly hlášeny jako 5 bez hodnot CI

Údaje o imunogenitě u subjektů ve věku od 18 do 60 let v neendemických oblastech

Imunogenita vakcíny Qdenga u dospělých ve věku od 18 do 60 let byla hodnocena ve studii DEN-304, dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studii fáze 3, v neendemické zemi (USA). Hodnoty GMT po 2. dávce jsou uvedeny v **tabulce 7**.

Tabulka 7: Hodnoty GMT pro neutralizační protilátky proti viru dengue ve studii DEN-304 (soubor podle protokolu)

	Výchozí stav séropozitivní*		Výchozí stav séronegativní*	
	Před vakcinací n = 68	1 měsíc po 2. dávce n = 67	Před vakcinací n = 379	1 měsíc po 2. dávce n = 367
DENV-1				
GMT	13,9	365,1	5,0	268,1
95% CI	(9,5; 20,4)	(233,0; 572,1)	NE**	(226,3; 317,8)
DENV-2				
GMT	31,8	3 098,0	5,0	2 956,9
95% CI	(22,5; 44,8)	(2 233,4; 4 297,2)	NE**	(2 635,9; 3 316,9)
DENV-3				
GMT	7,4	185,7	5,0	128,9
95% CI	(5,7; 9,6)	(129,0; 267,1)	NE**	(112,4; 147,8)
DENV-4				
GMT	7,4	229,6	5,0	137,4
95% CI	(5,5; 9,9)	(150,0; 351,3)	NE**	(121,9; 155,0)

n: počet hodnocených subjektů; DENV: vir dengue; GMT: geometrický průměrný titr; CI: interval spolehlivosti; NE: neodhadováno

* Sdružené údaje pro šarže 1, 2 a 3 tetravalentní vakcíny proti horečce dengue

** Všechny subjekty měly hodnoty GMT pod LLOD (10), proto byly hlášeny jako 5 bez hodnot CI

Překlenutí účinnosti je založeno na údajích o imunogenitě a výsledcích z analýzy noninferiority, přičemž se porovnávají hodnoty GMT po vakcinaci u populací s výchozím séronegativním stavem pro vir dengue ze studií DEN-301 a DEN-304 (**tabulka 8**). Ochrana proti onemocnění horečkou dengue se

očekává u dospělých, ačkoliv skutečný rozsah účinnosti ve vztahu k účinnosti pozorované u dětí a dospívajících není znám.

Tabulka 8: Poměry hodnot GMT mezi subjekty s výchozím séronegativním stavem pro vir dengue ve studii DEN-301 (4-16 let) a DEN-304 (18-60 let) (soubor podle protokolu pro imunogenitu)

Poměr GMT* (95% CI)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1 měsíc po 2. dávce	0,69 (0,58; 0,82)	0,59 (0,52; 0,66)	1,77 (1,53; 2,04)	1,05 (0,92; 1,20)
6 měsíců po 2. dávce	0,62 (0,51; 0,76)	0,66 (0,57; 0,76)	0,98 (0,84; 1,14)	1,01 (0,86; 1,18)

DENV: vir dengue; GMT: geometrický průměrný titr; CI: interval spolehlivosti; m: měsíc(e)

* Noninferiorita: horní hranice 95% CI nižší než 2,0.

Dlouhodobá perzistence protilátek

Dlouhodobá perzistence neutralizačních protilátek byla prokázána ve studii DEN-301, v níž titry zůstávaly nad úroveň před vakcinací pro všechny čtyři sérotypy až 51 měsíců po první dávce.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Žádné farmakokinetické studie s přípravkem Qdenga nebyly provedeny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti po podání jedné dávky, lokální tolerance, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Ve studii distribuce a vylučování nebylo ve stolici a moči zjištěno žádné uvolňování RNA z přípravku Qdenga, což potvrzuje nízké riziko uvolňování vakcíny do životního prostředí nebo přenosu z očkovaných osob. Studie neurovirulence ukazuje, že přípravek Qdenga není neurotoxický.

Ačkoliv nebylo identifikováno žádné relevantní riziko, relevance studií reprodukční toxicity je omezená, jelikož králíci nejsou náchylní k infekci virem dengue.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

Dihydrát trehalosy

Poloxamer 407

Lidský albumin

Dihydrogenfosforečnan draselný

Hydrogenfosforečnan sodný

Chlorid draselný

Chlorid sodný

Rozpouštědlo:

Chlorid sodný

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky, s výjimkou dodaného rozpouštědla.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců.

Po rekonstituci přiloženým rozpouštědlem musí být přípravek Qdenga použit okamžitě.

Pokud není přípravek Qdenga použit okamžitě, musí být použit do 2 hodin.

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána po dobu 2 hodin při pokojové teplotě (až do 32,5 °C) od okamžiku rekonstituce vakcíny v injekční lahvičce. Po uplynutí této doby musí být vakcína zlikvidována. Nevracejte ji do chladničky.

Z mikrobiologického hlediska má být vakcína Qdenga použita okamžitě. Pokud není použita okamžitě, doba a podmínky uchovávání po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu.

Podmínky uchovávání přípravku Qdenga po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Qdenga prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok:

- Prášek (1 dávka) ve skleněné injekční lahvičce (sklo třídy I), se zátkou (butylová pryž) a hliníkovým uzávěrem se zeleným odtrhovacím plastovým víčkem + 0,5 ml rozpouštědla (1 dávka) ve skleněné injekční lahvičce (sklo třídy I), se zátkou (brombutylová pryž) a hliníkovým uzávěrem s fialovým odtrhacím plastovým víčkem

Velikost balení 1 nebo 10.

Qdenga prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce:

- Prášek (1 dávka) v injekční lahvičce (sklo třídy I), se zátkou (butylová pryž) a hliníkovým uzávěrem se zeleným odtrhovacím plastovým víčkem + 0,5 ml rozpouštědla (1 dávka) v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I), s pístovou zátkou (brombutyl) a krytem hrotu (polypropylen), se 2 samostatnými injekčními jehlami

Velikost balení 1 nebo 5.

- Prášek (1 dávka) v injekční lahvičce (sklo třídy I), se zátkou (butylová pryž) a hliníkovým uzávěrem se zeleným odtrhovacím plastovým víčkem + 0,5 ml rozpouštědla (1 dávka) v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I), s pístovou zátkou (brombutyl) a krytem hrotu (polypropylen), bez injekčních jehel

Velikost balení 1 nebo 5.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

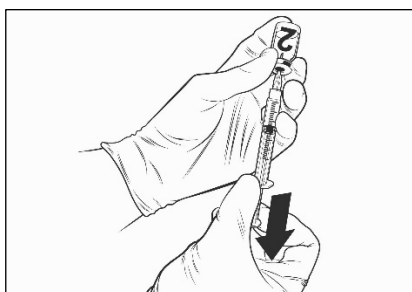
Návod k rekonstituci vakcíny rozpouštědlem dodaným v injekční lahvičce

Přípravek Qdenga je 2složková vakcína, která se skládá z injekční lahvičky obsahující lyofilizovanou vakcínu a injekční lahvičky obsahující rozpouštědlo. Před podáním se musí lyofilizovaná vakcína rekonstituovat rozpouštědlem.

Pro rekonstituci a injekční podání přípravku Qdenga používejte pouze sterilní injekční stříkačky. Vakcína Qdenga se nesmí mísit s jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce.

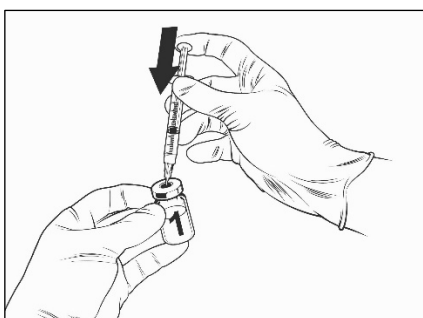
Pro rekonstituci vakcíny Qdenga používejte pouze rozpouštědlo (0,22% roztok chloridu sodného) dodané s vakcínou, protože neobsahuje konzervační látky ani jiné antivirotické látky. Je třeba se vyvarovat kontaktu s konzervačními látkami, antiseptiky, detergenty a jinými látkami s antivirotickým účinkem, protože mohou inaktivovat vakcínu.

Vyjměte injekční lahvičky s vakcínou a rozpouštědlem z chladničky a ponechte je přibližně 15 minut při pokojové teplotě.



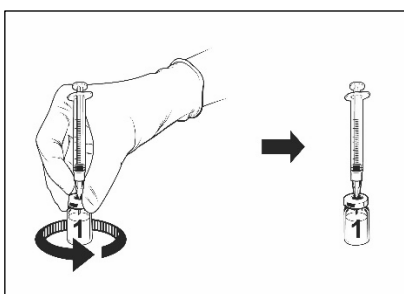
**Injekční lahvička
s rozpouštědlem**

- Odstraňte víčka z obou injekčních lahviček a očistěte povrch zátek na horní straně injekčních lahviček alkoholovým tampónem.
- Nasaďte sterilní injekční jehlu na sterilní 1ml injekční stříkačku a zasuňte jehlu do injekční lahvičky s rozpouštědlem. Doporučuje se jehla velikosti 23G.
- Pomalu stlačte píst injekční stříkačky zcela dolů.
- Obrat'te injekční lahvičku dnem vzhůru, odeberte celý obsah injekční lahvičky a vytahujte píst až na objem 0,75 ml. Uvnitř injekční stříkačky by měla být vidět bublina.
- Převrat'te injekční stříkačku tak, aby bublina vystoupala zpět k pístu.



**Injekční lahvička s lyofilizovanou
vakcínou**

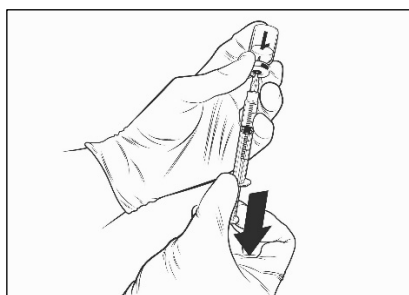
- Zasuňte jehlu nasazenou na injekční stříkačce do injekční lahvičky s lyofilizovanou vakcínou.
- Nasměřujte tok rozpouštědla směrem ke straně injekční lahvičky a pomalu stlačujte píst, aby se snížilo riziko tvorby bublin.



Rekonstituovaná vakcína

- Sejměte prst z pístu a postavte sestavu na rovný povrch, opatrně otáčejte injekční lahvičkou s nasazenou sestavou injekční stříkačky s jehlou oběma směry.
- **NEPROTŘEPÁVEJTE.** V rekonstituovaném přípravku se může tvořit pěna a bubliny.
- Nechte injekční lahvičku a sestavu injekční stříkačky chvíli stát, dokud roztok nebude čirý. To trvá asi 30–60 sekund.

Po rekonstituci má být výsledný roztok čirý, bezbarvý až světle nažloutlý a v podstatě bez cizích částic. Vakcínu zlikvidujte, pokud jsou v ní přítomny částice a/nebo pokud změnila barvu.



Rekonstituovaná vakcína

- Odeberte celý objem rekonstituovaného roztoku přípravku Qdenga za použití stejné injekční stříkačky, dokud se v injekční stříkačce neobjeví vzduchová bublina.
- Vyjměte sestavu injekční stříkačky s jehlou z injekční lahvičky.
- Držte injekční stříkačku s jehlou směrem vzhůru, poklepejte ze strany na injekční stříkačku, aby vzduchová bublina vystoupala nahoru. Vyhod'te připojenou jehlu a nahrad'te ji novou sterilní injekční jehlou. Vytlačujte vzduchovou bublinu, dokud se na špičce jehly neobjeví malá kapka tekutiny. Doporučuje se jehla 25G 16 mm.
- Přípravek Qdenga je připraven k podání subkutánní injekcí.

Po rekonstituci se má vakcína Qdenga ihned použít. Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána po dobu 2 hodin při pokojové teplotě (až do 32,5 °C) od okamžiku rekonstituce vakcíny v injekční lahvičce. Po uplynutí této doby musí být vakcína zlikvidována. Nevracejte ji do chladničky. Z mikrobiologického hlediska má být vakcína Qdenga použita okamžitě. Pokud není použita okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

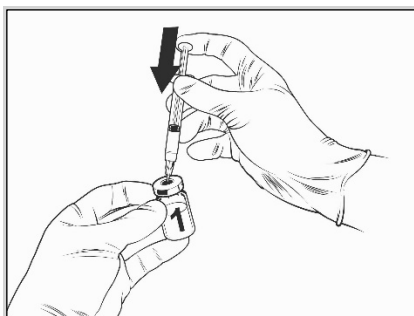
Návod k rekonstituci vakcíny rozpouštědlem dodaným v předplněné injekční stříkačce

Přípravek Qdenga je 2složková vakcína, která se skládá z injekční lahvičky obsahující lyofilizovanou vakcínu a předplněné injekční stříkačky obsahující rozpouštědlo. Před podáním se musí lyofilizovaná vakcína rekonstituovat rozpouštědlem.

Vakcína Qdenga se nesmí mísit s jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce.

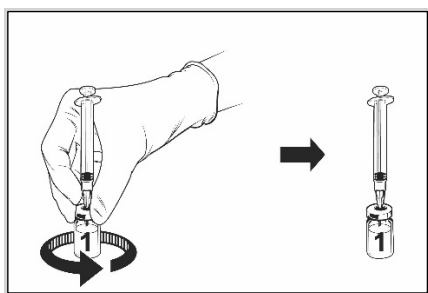
Pro rekonstituci vakcíny Qdenga používejte pouze rozpouštědlo (0,22% roztok chloridu sodného) v předplněné injekční stříkačce dodané s vakcínou, protože neobsahuje konzervační látky ani jiné antivirotické látky. Je třeba se vyvarovat kontaktu s konzervačními látkami, antiseptiky, detergenty a jinými látkami s antivirotickým účinkem, protože mohou inaktivovat vakcínu.

Vyjměte injekční lahvičku s vakcínou a předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem z chladničky a ponechte je přibližně 15 minut při pokojové teplotě.



Injekční lahvička s lyofilizovanou vakcínou

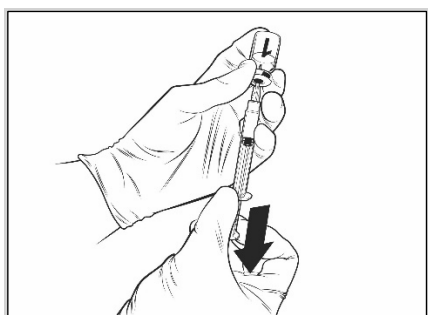
- Sejměte víčko z injekční lahvičky s vakcínou a očistěte povrch zátky na horní straně injekční lahvičky alkoholovým tampónem.
- Nasaďte sterilní injekční jehlu na předplněnou injekční stříkačku a zasuňte jehlu do injekční lahvičky s vakcínou. Doporučuje se jehla velikosti 23G.
- Nasměrujte tok rozpouštědla směrem ke straně injekční lahvičky a pomalu stlačujte píst, aby se snížilo riziko tvorby bublin.



Rekonstituovaná vakcína

- Sejměte prst z pístu a postavte sestavu na rovný povrch, opatrně otáčejte injekční lahvičkou s nasazenou sestavou injekční stříkačky s jehlou oběma směry.
- **NEPROTŘEPÁVEJTE.** V rekonstituovaném přípravku se může tvořit pěna a bubliny.
- Nechte injekční lahvičku a sestavu injekční stříkačky chvíli stát, dokud roztok nebude čirý. To trvá asi 30–60 sekund.

Po rekonstrukci má být výsledný roztok čirý, bezbarvý až světle nažloutlý a v podstatě bez cizích částic. Vakcínu zlikvidujte, pokud jsou v ní přítomny částice a/nebo pokud změnila barvu.



Rekonstituovaná vakcína

- Odeberte celý objem rekonstituovaného roztoku přípravku Qdenga za použití stejné injekční stříkačky, dokud se v injekční stříkačce neobjeví vzduchová bublina.
- Vyjměte sestavu injekční stříkačky s jehlou z injekční lahvičky. Držte injekční stříkačku s jehlou směrem vzhůru, poklepejte ze strany na injekční stříkačku, aby vzduchová bublina vystoupala nahoru. Vyhod'te připojenou jehlu a nahrad'te ji novou sterilní injekční jehlou. Vytlačujte vzduchovou bublinu, dokud se na špičce jehly neobjeví malá kapka tekutiny. Doporučuje se jehla 25G 16 mm.
- Přípravek Qdenga je připraven k podání subkutánní injekcí.

Po rekonstrukci se má vakcína Qdenga ihned použít. Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána po dobu 2 hodin při pokojové teplotě (až do 32,5 °C) od okamžiku rekonstrukce vakcíny v injekční lahvičce. Po uplynutí této doby musí být vakcína zlikvidována. Nevracejte ji do chladničky. Z mikrobiologického hlediska má být vakcína Qdenga použita okamžitě. Pokud není použita okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/22/1699/001
EU/1/22/1699/002
EU/1/22/1699/003
EU/1/22/1699/004
EU/1/22/1699/005
EU/1/22/1699/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: {DD. měsíc RRRR}

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Německo

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Prášek (1 dávka) v injekční lahvičce + rozpouštědlo v injekční lahvičce

Velikost balení 1 nebo 10

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Qdenga prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
tetraivalentní vakcína proti horečce dengue (živá, atenuovaná)

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

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

Živý oslabený virus dengue sérotyp 1: $\geq 3,3 \log_{10}$ jednotek tvořících plaky (PFU)/dávku

Živý oslabený virus dengue sérotyp 2: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU/dávku

Živý oslabený virus dengue sérotyp 3: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU/dávku

Živý oslabený virus dengue sérotyp 4: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU/dávku

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Prášek: dihydrát trehalosy, poloxamer 407, lidský albumin, dihydrogenfosforečnan draselný, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid draselný, chlorid sodný

Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 injekční lahvička: prášek

1 injekční lahvička: rozpouštědlo

1 dávka (0,5 ml)

10 injekčních lahviček: prášek

10 injekčních lahviček: rozpouštědlo

10 x 1 dávka (0,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání po rekonstituci.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Prášek (1 dávka) v injekční lahvičce + rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce
Prášek (1 dávka) v injekční lahvičce + rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce se
2 samostatnými jehlami

Balení po 1 nebo 5 kusech

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Qdenga prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
tetraivalentní vakcína proti horečce dengue (živá, atenuovaná)

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

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

Živý oslabený virus dengue sérotyp 1: $\geq 3,3 \log_{10}$ jednotek tvořících plaky (PFU)/dávku

Živý oslabený virus dengue sérotyp 2: $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU/dávku

Živý oslabený virus dengue sérotyp 3: $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU/dávku

Živý oslabený virus dengue sérotyp 4: $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU/dávku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Prášek: dihydrát trehalosy, poloxamer 407, lidský albumin, dihydrogenfosforečnan draselný,
hydrogenfosforečnan sodný, chlorid draselný, chlorid sodný

Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

1 injekční lahvička: prášek

1 předplněná injekční stříkačka: rozpouštědlo

1 dávka (0,5 ml)

5 injekčních lahviček: prášek

5 předplněných injekčních stříkaček: rozpouštědlo

5 x 1 dávka (0,5 ml)

1 injekční lahvička: prášek

1 předplněná injekční stříkačka: rozpouštědlo

2 jehly

1 dávka (0,5 ml)

5 injekčních lahviček: prášek

5 předplněných injekčních stříkaček: rozpouštědlo

10 jehel

5 x 1 dávka (0,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání po rekonstituci.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Prášek (1 dávka) v injekční lahvičce

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Qdenga
Prášek pro injekci
Tetravalentní vakcína proti horečce dengue
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Rozpouštědlo v injekční lahvičce
Rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro vakcínu Qdenga
NaCl (0,22 %)

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Qdenga prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

tetravalentní vakcína proti horečce dengue (živá, atenuovaná)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám nebo Vašemu dítěti bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám nebo Vašemu dítěti. Nedávejte jej žádné další osobě.
- Pokud se u Vás nebo Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Qdenga a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vy nebo Vaše dítě přípravek Qdenga používat
3. Jak se přípravek Qdenga používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Qdenga uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Qdenga a k čemu se používá

Přípravek Qdenga je vakcína. Používá se k ochraně Vás nebo Vašeho dítěte před onemocněním „horečka dengue“ způsobeným sérotypy 1, 2, 3 a 4 viru dengue. Přípravek Qdenga obsahuje tyto 4 sérotypy viru dengue, které byly oslabeny, takže nemohou způsobit onemocnění.

Přípravek Qdenga se podává dospělým, dospívajícím a dětem (ve věku od 4 let).

Přípravek Qdenga se má používat podle oficiálních doporučení.

Jak vakcína účinkuje

Přípravek Qdenga stimuluje přirozenou obranyschopnost těla (imunitní systém). Pomáhá tak chránit před virem, které způsobují onemocnění dengue, pokud jim tělo bude v budoucnu vystaveno.

Co je dengue

Dengue je způsobená virem.

- Vir se šíří bodnutím nakaženým komárem (Aedes mosquitoes).
- Pokud komár bodne někoho s onemocněním dengue, může pak bodnutím přenášet vir na další osoby.

Onemocnění dengue se nepřenáší přímo z osoby na osobu.

Onemocnění dengue se projevuje známkami zahrnujícími horečku, bolest hlavy, bolest za očima, bolesti svalů a kloubů, pocit na zvracení nebo zvracení, otok lymfatických uzlin nebo kožní vyrážku. Znamky onemocnění dengue obvykle trvají 2 až 7 dní. Můžete také mít horečku dengue, ale nemít žádné známky onemocnění.

Někdy může být onemocnění horečkou dengue tak těžké, že Vy nebo Vaše dítě musíte jít do nemocnice, a ve vzácných případech může způsobit úmrtí. Těžké onemocnění horečkou dengue se může projevit vysokou horečkou a některým z následujících příznaků: silná bolest břicha, přetrvávající zvracení, rychlé dýchání, silné krvácení, krvácení do žaludku, krvácení z dásní, pocit únavy, pocit neklidu, kóma (bezvědomí), záchvaty (křeče) a selhání orgánů.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám nebo Vašemu dítěti bude přípravek Qdenga podán

Abyste se ujistili, že přípravek Qdenga je vhodný pro Vás nebo Vaše dítě, je důležité informovat lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud se na Vás nebo Vaše dítě vztahují některé z níže uvedených bodů. Pokud je něco, čemu nerozumíte, požádejte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o vysvětlení.

Nepoužívejte Vy nebo Vaše dítě přípravek Qdenga

- jestliže jste alergický(á) na léčivé látky nebo na kterékoli další složky přípravku Qdenga (uvedenou v bodě 6).
- jestliže se u Vás v minulosti vyskytla alergická reakce po podání přípravku Qdenga. Znamky alergické reakce mohou zahrnovat svědivou vyrážku, potíže s dýcháním a otok obličeje a jazyka.
- jestliže máte oslabený imunitní systém (přirozenou obranyschopnost těla). Může to být způsobeno genetickou vadou nebo HIV infekcí.
- jestliže užíváte některý z léků, který ovlivňuje imunitní systém (vysoké dávky kortikosteroidů nebo chemoterapie). Váš lékař nepoužije přípravek Qdenga do 4 týdnů od ukončení léčby tímto přípravkem.
- jestliže jste těhotná nebo kojíte.

Nepoužívejte přípravek Qdenga, pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Qdenga se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud Vy nebo Vaše dítě:

- máte infekci s horečkou. Očkování se možná bude muset odložit, dokud se neuzdravíte.
- měli jste někdy zdravotní problémy po podání vakcíny. Váš lékař pečlivě zváží rizika a přínosy očkování.
- někdy jste omdleli při podání injekce. Po jakékoli injekci jehlou nebo dokonce před jejím podáním může dojít k mdlobám a někdy k pádům (zejména u mladých lidí).

Důležité informace o poskytnuté ochraně

Stejně jako u všech vakcín nemusí přípravek Qdenga chránit každého, kdo byl očkovan, a v průběhu času může dojít k poklesu ochrany. Stále se při bodnutí komárem můžete nakazit horečkou dengue, včetně těžkého onemocnění. I po očkování přípravkem Qdenga nadále musíte sebe nebo své dítě chránit před bodnutím komárem.

Po očkování se poradte s lékařem, pokud se domníváte, že u Vás nebo Vašeho dítěte mohlo dojít k infekci dengue, a objeví se některý z následujících příznaků: vysoká horečka, silná bolest břicha, přetrvávající zvracení, rychlé dýchání, krvácení z dásní, únava, neklid a zvracení krve.

Další ochranná opatření

Je třeba přijmout opatření proti bodnutí komárem. Tato zahrnují používání repelentů proti hmyzu, ochranné oblečení a používání sítí proti hmyzu.

Mladší děti

Dětem mladším 4 let se nesmí vakcína Qdenga podávat.

Další léčivé přípravky a přípravek Qdenga

Přípravek Qdenga může být během stejné návštěvy ordinace podán společně s vakcínou proti hepatitidě A nebo vakcínou proti žluté zimnici do jiného místa vpichu injekce (jiná část těla, obvykle druhá paže).

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech vakcínách nebo lécích, které Vy nebo Vaše dítě užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka zejména, pokud Vy nebo Vaše dítě užíváte některý z následujících léků:

- Léky, které ovlivňují přirozenou obranyschopnost těla (imunitní systém), jako jsou vysoké dávky kortikosteroidů nebo chemoterapie. V tomto případě Váš lékař nepoužije přípravek Qdenga do 4 týdnů od ukončení léčby. Je to proto, že přípravek Qdenga by nemusel být dostatečně účinný.
- Léky nazývané „imunoglobuliny“ nebo krevní produkty obsahující imunoglobuliny, jako je krev nebo krevní plazma. V tomto případě Váš lékař nepoužije přípravek Qdenga do 6 týdnů, nejlépe však po dobu 3 měsíců od ukončení léčby. Je to proto, že přípravek Qdenga by nemusel být dostatečně účinný.

Těhotenství a kojení

Nepoužívejte přípravek Qdenga, pokud jste Vy nebo Vaše dcera těhotná nebo kojíte. Pokud Vy nebo Vaše dcera:

- jste ve věku, kdy můžete otěhotnět, musíte používat účinnou metodu antikoncepce po dobu jednoho měsíce po každé dávce přípravku Qdenga.
- se domníváte, že Vy nebo Vaše dcera můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude vakcína Qdenga podána.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Qdenga má malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje v prvních dnech po očkování.

Přípravek Qdenga obsahuje sodík a draslík

Přípravek Qdenga obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 0,5ml dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Přípravek Qdenga obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné 0,5ml dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

3. Jak se přípravek Qdenga používá

Přípravek Qdenga je aplikován lékařem nebo zdravotní sestrou jako injekce pod kůži (subkutánní injekce) v horní části paže. Nesmí se aplikovat do cévy.

Vy nebo Vaše dítě dostanete 2 injekce.

Druhá injekce bude aplikována 3 měsíce po první injekci.

Údaje o použití u dospělých osob starších 60 let nejsou k dispozici. Zeptejte se svého lékaře, zda je pro Vás podání přípravku Qdenga prospěšné.

Přípravek Qdenga se má používat podle oficiálních doporučení.

Pokyny pro přípravu vakcíny určené pro lékaře a zdravotnické pracovníky jsou uvedeny na konci této příbalové informace.

Jestliže Vy nebo Vaše dítě vynecháte injekci přípravku Qdenga

- Jestliže Vy nebo Vaše dítě vynecháte plánovanou injekci, lékař rozhodne, kdy má vynechanou injekci podat. Je důležité, abyste Vy nebo Vaše dítě dodržovali pokyny svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry týkající se následné injekce.

- Pokud zapomenete nebo se nemůžete dostavit v plánované době, poraďte se s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání této vakcíny, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek Qdenga nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Následující nežádoucí účinky se vyskytly v průběhu studií u dětí, dospívajících a dospělých.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- bolest v místě injekce
- bolest hlavy
- bolest svalů
- zarudnutí v místě injekce
- celkový pocit nemoci
- slabost
- infekce nosu nebo krku
- horečka

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- zduření v místě injekce
- bolest nebo zánět v nose nebo hrdle
- podlitina v místě injekce
- svědění v místě injekce
- zánět hrdla a mandlí
- bolest kloubů
- onemocnění podobné chřipce

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob):

- průjem
- pocit nevolnosti
- bolest břicha
- nevolnost (zvracení)
- krvácení v místě injekce
- pocit točení hlavy
- svědění kůže
- kožní vyrážka, včetně skvrn nebo svědivých kožních vyrážek
- kopřivka
- únava
- změny barvy kůže v místě injekce
- zánět dýchacích cest
- rýma

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 z 10 000 osob):

- rychlý podkožní otok v oblastech, jako je obličej, hrdlo, horní a dolní končetiny

Další nežádoucí účinky u dětí ve věku od 4 do 5 let:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- snížení chuti k jídlu
- pocit ospalosti
- podrážděnost

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Qdenga uchovávat

Uchovávejte přípravek Qdenga mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek Qdenga po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte vakcínu v původním obalu.

Po smíchání (rekonstituci) přiloženým rozpouštědlem musí být přípravek Qdenga použit okamžitě. Pokud není přípravek Qdenga použit okamžitě, musí být použit do 2 hodin.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Qdenga obsahuje

- Jedna dávka (0,5 ml) po rekonstituci obsahuje:
Živý oslabený virus dengue sérotyp 1: * $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/dávku
Živý oslabený virus dengue sérotyp 2: # $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/dávku
Živý oslabený virus dengue sérotyp 3: * $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/dávku
Živý oslabený virus dengue sérotyp : * $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/dávku

* Produkovaný ve Vero buňkách rekombinantní DNA technologií. Geny sérotypově specifických povrchových proteinů zabudované do struktury viru dengue typu 2. Tento přípravek obsahuje geneticky modifikované organismy (GMO).

Produkovaný ve Vero buňkách rekombinantní DNA technologií.

** PFU = jednotky tvořící plaky

- Dalšími složkami jsou: dihydrát trehalosy, poloxamer 407, lidský albumin, dihydrogenfosforečnan draselný, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid draselný, chlorid sodný, voda pro injekci.

Jak přípravek Qdenga vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Qdenga je prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Přípravek Qdenga se dodává ve formě prášku v jednodávkové injekční lahvičce a rozpouštědla v jednodávkové injekční lahvičce.

Prášek a rozpouštědlo musí být před použitím smíchány dohromady.

Qdenga prášek a roztok pro injekční roztok je k dispozici v balení po 1 nebo 10 kusech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Prášek je bílý až bělavý kompaktní koláč.

Rozpouštědlo (0,22% roztok chloridu sodného) je čirá, bezbarvá tekutina.
Po rekonstituci je přípravek Qdenga čirý, bezbarvý až světle nažloutlý roztok, v podstatě bez cizích částic.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována v měsíci RRRR.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

- Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být pro případ objevení se anafylaktické reakce po podání přípravku Qdenga vždy k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled.

- Přípravek Qdenga se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky nebo vakcínami ve stejné injekční stříkačce.
- Přípravek Qdenga se za žádných okolností nesmí podávat intravaskulární injekcí.
- Očkování musí být prováděno subkutánní injekcí, nejlépe do horní části paže v deltoidní oblasti. Přípravek Qdenga se nesmí podávat intramuskulární injekcí.
- Synkopa (mdloby) se může objevit po očkování nebo i před očkováním jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je třeba přijmout opatření k předcházení poranění při ztrátě vědomí a zvládnutí těchto stavů.

Přípravek Qdenga

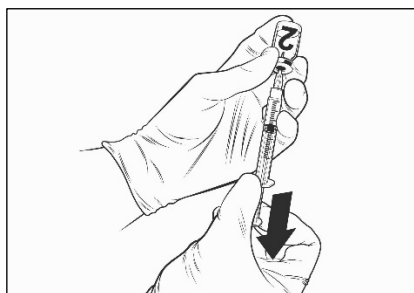
Návod k rekonstituci vakcíny rozpouštědlem v injekční lahvičce:

Přípravek Qdenga je 2složková vakcína, která se skládá z injekční lahvičky obsahující lyofilizovanou vakcínu a injekční lahvičky obsahující rozpouštědlo. Před podáním se musí lyofilizovaná vakcína rekonstituovat rozpouštědlem.

Pro rekonstituci a injekční podání přípravku Qdenga používejte pouze sterilní injekční stříkačky. Vakcína Qdenga se nesmí mísit s jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce.

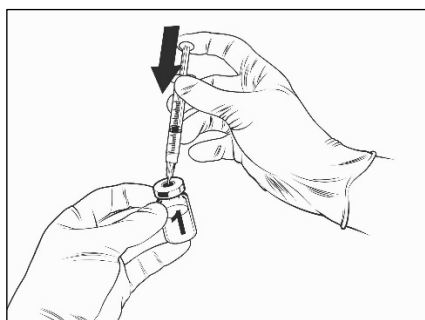
Pro rekonstituci vakcíny Qdenga používejte pouze rozpouštědlo (0,22% roztok chloridu sodného) dodané s vakcínou, protože neobsahuje konzervační látky ani jiné antivirotické látky. Je třeba se vyvarovat kontaktu s konzervačními látkami, antiseptiky, detergenty a jinými látkami s antivirotickým účinkem, protože mohou inaktivovat vakcínu.

Vyjměte injekční lahvičky s vakcínou a rozpouštědlem z chladničky a ponechejte je přibližně 15 minut při pokojové teplotě.



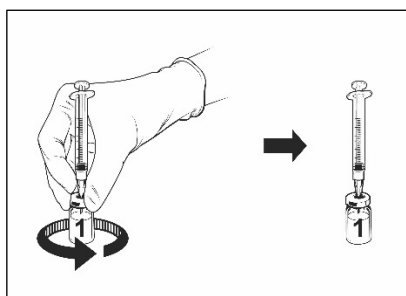
**Injekční lahvička
s rozpouštědlem**

- Odstraňte víčka z obou injekčních lahviček a očistěte povrch zátek na horní straně injekčních lahviček alkoholovým tampónem.
- Nasad'te sterilní injekční jehlu na sterilní 1ml injekční stříkačku a zasuňte jehlu do injekční lahvičky s rozpouštědlem. Doporučuje se jehla velikosti 23G.
- Pomalu stlačte píst injekční stříkačky zcela dolů.
- Obraťte injekční lahvičku dnem vzhůru, odeberte celý obsah injekční lahvičky a vytahujte píst až na objem 0,75 ml. Uvnitř injekční stříkačky by měla být vidět bublina.
- Převraťte injekční stříkačku tak, aby bublina vystoupala zpět k pístu.



**Injekční lahvička s lyofilizovanou
vakcínou**

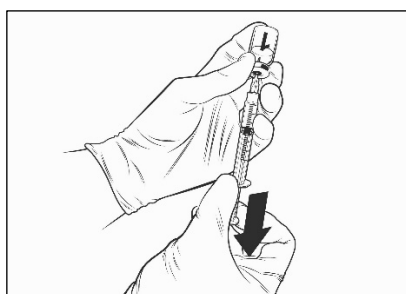
- Zasuňte jehlu nasazenou na injekční stříkačce do injekční lahvičky s lyofilizovanou vakcínou.
- Nasměrujte tok rozpouštědla směrem ke straně injekční lahvičky a pomalu stlačujte píst, aby se snížilo riziko tvorby bublin.



Rekonstituovaná vakcína

- Sejměte prst z pístu a postavte sestavu na rovný povrch, opatrně otáčejte injekční lahvičkou s nasazenou sestavou injekční stříkačky s jehlou oběma směry.
- **NEPROTŘEPÁVEJTE.** V rekonstituovaném přípravku se může tvořit pěna a bubliny.
- Nechte injekční lahvičku a sestavu injekční stříkačky chvíli stát, dokud roztok nebude čirý. To trvá asi 30–60 sekund.

Po rekonstituci má být výsledný roztok čirý, bezbarvý až světle nažloutlý a v podstatě bez cizích částic. Vakcínu zlikvidujte, pokud jsou v ní přítomny částice a/nebo pokud změnila barvu.



Rekonstituovaná vakcína

- Odeberte celý objem rekonstituovaného roztoku přípravku Qdenga za použití stejné injekční stříkačky, dokud se v injekční stříkačce neobjeví vzduchová bublina.
- Vyjměte sestavu injekční stříkačky s jehlou z injekční lahvičky.
- Držte injekční stříkačku s jehlou směrem vzhůru, poklepejte ze strany na injekční stříkačku, aby vzduchová bublina vystoupala nahoru. Vyhod'te připojenou jehlu a nahrad'te ji novou sterilní injekční jehlou. Vytlačujte vzduchovou bublinu, dokud se na špičce jehly neobjeví malá kapka tekutiny. Doporučuje se jehla 25G 16 mm.
- Přípravek Qdenga je připraven k podání subkutánní injekcí.

Po rekonstituci se má vakcína Qdenga ihned použít. Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána po dobu 2 hodin při pokojové teplotě (až do 32,5 °C) od okamžiku rekonstituce vakcíny v injekční lahvičce. Po uplynutí této doby musí být vakcína zlikvidována. Nevracejte ji do chladničky. Z mikrobiologického hlediska má být vakcína Qdenga použita okamžitě. Pokud není použita okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Qdenga prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

tetravalentní vakcína proti horečce dengue (živá, atenuovaná)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám nebo Vašemu dítěti bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám nebo Vašemu dítěti. Nedávejte jej žádné další osobě.
- Pokud se u Vás nebo Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Qdenga a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vy nebo Vaše dítě přípravek Qdenga používat
3. Jak se přípravek Qdenga používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Qdenga uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Qdenga a k čemu se používá

Přípravek Qdenga je vakcína. Používá se k ochraně Vás nebo Vašeho dítěte před onemocněním „horečka dengue“ způsobeným sérotypy 1, 2, 3 a 4 viru dengue. Přípravek Qdenga obsahuje tyto 4 sérotypy viru dengue, které byly oslabeny, takže nemohou způsobit onemocnění.

Přípravek Qdenga se podává dospělým, dospívajícím a dětem (ve věku od 4 let).

Přípravek Qdenga se má používat podle oficiálních doporučení.

Jak vakcína účinkuje

Přípravek Qdenga stimuluje přirozenou obranyschopnost těla (imunitní systém). Pomáhá tak chránit před virem, které způsobují onemocnění dengue, pokud jim tělo bude v budoucnu vystaveno.

Co je dengue

Dengue je způsobená virem.

- Vir se šíří bodnutím nakaženým komárem (*Aedes mosquitoes*).
- Pokud komár bodne někoho s onemocněním dengue, může pak bodnutím přenášet vir na další osoby.

Onemocnění dengue se nepřenáší přímo z osoby na osobu.

Onemocnění dengue se projevuje známkami zahrnujícími horečku, bolest hlavy, bolest za očima, bolesti svalů a kloubů, pocit na zvracení nebo zvracení, otok lymfatických uzlin nebo kožní vyrážku.

Známky onemocnění dengue obvykle trvají 2 až 7 dní. Můžete také mít horečku dengue, ale nemít žádné známky onemocnění.

Někdy může být onemocnění horečkou dengue tak těžké, že Vy nebo Vaše dítě musíte jít do nemocnice, a ve vzácných případech může způsobit úmrtí. Těžké onemocnění horečkou dengue se může projevit vysokou horečkou a některým z následujících příznaků: silná bolest břicha, přetrvávající zvracení, rychlé dýchání, silné krvácení, krvácení do žaludku, krvácení z dásní, pocit únavy, pocit neklidu, kóma (bezvědomí), záchvaty (křeče) a selhání orgánů.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám nebo Vašemu dítěti bude přípravek Qdenga podán

Abyste se ujistili, že přípravek Qdenga je vhodný pro Vás nebo Vaše dítě, je důležité informovat lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud se na Vás nebo Vaše dítě vztahují některé z níže uvedených bodů. Pokud je něco, čemu nerozumíte, požádejte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o vysvětlení.

Nepoužívejte Vy nebo Vaše dítě přípravek Qdenga

- jestliže jste alergický(á) na léčivé látky nebo na kterékoli další složky přípravku Qdenga (uvedenou v bodě 6).
- jestliže se u Vás v minulosti vyskytla alergická reakce po podání přípravku Qdenga. Známky alergické reakce mohou zahrnovat svědivou vyrážku, potíže s dýcháním a otok obličeje a jazyka.
- jestliže máte oslabený imunitní systém (přirozenou obranyschopnost těla). Může to být způsobeno genetickou vadou nebo HIV infekcí.
- jestliže užíváte některý z léků, který ovlivňuje imunitní systém (vysoké dávky kortikosteroidů nebo chemoterapie). Váš lékař nepoužije přípravek Qdenga do 4 týdnů od ukončení léčby tímto přípravkem.
- jestliže jste těhotná nebo kojíte.

Nepoužívejte přípravek Qdenga, pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Qdenga se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud Vy nebo Vaše dítě:

- máte infekci s horečkou. Očkování se možná bude muset odložit, dokud se neuzdravíte.
- měli jste někdy zdravotní problémy po podání vakcíny. Váš lékař pečlivě zváží rizika a přínosy očkování.
- někdy jste omdleli při podání injekce. Po jakékoli injekci jehlou nebo dokonce před jejím podáním může dojít k mdlobám a někdy k pádům (zejména u mladých lidí).

Důležité informace o poskytnuté ochraně

Stejně jako u všech vakcín nemusí přípravek Qdenga chránit každého, kdo byl očkovan, a v průběhu času může dojít k poklesu ochrany. Stále se při bodnutí komárem můžete nakazit horečkou dengue, včetně těžkého onemocnění. I po očkování přípravkem Qdenga nadále musíte sebe nebo své dítě chránit před bodnutím komárem.

Po očkování se poradte s lékařem, pokud se domníváte, že u Vás nebo Vašeho dítěte mohlo dojít k infekci dengue, a objeví se některý z následujících příznaků: vysoká horečka, silná bolest břicha, přetrvávající zvracení, rychlé dýchání, krvácení z dásní, únava, neklid a zvracení krve.

Další ochranná opatření

Je třeba přijmout opatření proti bodnutí komárem. Tato zahrnují používání repelentů proti hmyzu, ochranné oblečení a používání sítí proti hmyzu.

Mladší děti

Dětem mladším 4 let se nesmí vakcína Qdenga podávat.

Další léčivé přípravky a přípravek Qdenga

Přípravek Qdenga může být během stejné návštěvy ordinace podán společně s vakcínou proti hepatitidě A nebo vakcínou proti žluté zimnici do jiného místa vpichu injekce (jiná část těla, obvykle druhá paže).

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech vakcínách nebo lécích, které Vy nebo Vaše dítě užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka zejména, pokud Vy nebo Vaše dítě užíváte některý z následujících léků:

- Léky, které ovlivňují přirozenou obranyschopnost těla (imunitní systém), jako jsou vysoké dávky kortikosteroidů nebo chemoterapie. V tomto případě Váš lékař nepoužije přípravek Qdenga do 4 týdnů od ukončení léčby. Je to proto, že přípravek Qdenga by nemusel být dostatečně účinný.
- Léky nazývané „imunoglobuliny“ nebo krevní produkty obsahující imunoglobuliny, jako je krev nebo krevní plazma. V tomto případě Váš lékař nepoužije přípravek Qdenga do 6 týdnů, nejlépe však po dobu 3 měsíců od ukončení léčby. Je to proto, že přípravek Qdenga by nemusel být dostatečně účinný.

Těhotenství a kojení

Nepoužívejte přípravek Qdenga, pokud jste Vy nebo Vaše dcera těhotná nebo kojíte. Pokud Vy nebo Vaše dcera:

- jste ve věku, kdy můžete otěhotnět, musíte používat účinnou metodu antikoncepce po dobu jednoho měsíce po každé dávce přípravku Qdenga.
- se domníváte, že Vy nebo Vaše dcera můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude vakcína Qdenga podána.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Qdenga má malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje v prvních dnech po očkování.

Přípravek Qdenga obsahuje sodík a draslík

Přípravek Qdenga obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 0,5ml dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Přípravek Qdenga obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné 0,5ml dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

3. Jak se přípravek Qdenga používá

Přípravek Qdenga je aplikován lékařem nebo zdravotní sestrou jako injekce pod kůži (subkutánní injekce) v horní části paže. Nesmí se aplikovat do cévy.

Vy nebo Vaše dítě dostanete 2 injekce.

Druhá injekce bude aplikována 3 měsíce po první injekci.

Údaje o použití u dospělých osob starších 60 let nejsou k dispozici. Zeptejte se svého lékaře, zda je pro Vás podání přípravku Qdenga prospěšné.

Přípravek Qdenga se má používat podle oficiálních doporučení.

Pokyny pro přípravu vakcíny určené pro lékaře a zdravotnické pracovníky jsou uvedeny na konci této příbalové informace.

Jestliže Vy nebo Vaše dítě vynecháte injekci přípravku Qdenga

- Jestliže Vy nebo Vaše dítě vynecháte plánovanou injekci, lékař rozhodne, kdy má vynechanou injekci podat. Je důležité, abyste Vy nebo Vaše dítě dodržovali pokyny svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry týkající se následné injekce.

- Pokud zapomenete nebo se nemůžete dostavit v plánované době, poraďte se s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání této vakcíny, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek Qdenga nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Následující nežádoucí účinky se vyskytly v průběhu studií u dětí, dospívajících a dospělých.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- bolest v místě injekce
- bolest hlavy
- bolest svalů
- zarudnutí v místě injekce
- celkový pocit nemoci
- slabost
- infekce nosu nebo krku
- horečka

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- zduření v místě injekce
- bolest nebo zánět v nose nebo hrdle
- podlitina v místě injekce
- svědění v místě injekce
- zánět hrdla a mandlí
- bolest kloubů
- onemocnění podobné chřipce

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob):

- průjem
- pocit nevolnosti
- bolest břicha
- nevolnost (zvracení)
- krvácení v místě injekce
- pocit točení hlavy
- svědění kůže
- kožní vyrážka, včetně skvrn nebo svědivých kožních vyrážek
- kopřivka
- únava
- změny barvy kůže v místě injekce
- zánět dýchacích cest
- rýma

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 z 10 000 osob):

- rychlý podkožní otok v oblastech, jako je obličej, hrdlo, horní a dolní končetiny

Další nežádoucí účinky u dětí ve věku od 4 do 5 let:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- snížení chuti k jídlu
- pocit ospalosti
- podrážděnost

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Qdenga uchovávat

Uchovávejte přípravek Qdenga mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek Qdenga po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte vakcínu v původním obalu.

Po smíchání (rekonstituci) přiloženým rozpouštědlem musí být přípravek Qdenga použit okamžitě. Pokud není přípravek Qdenga použit okamžitě, musí být použit do 2 hodin.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Qdenga obsahuje

- Jedna dávka (0,5 ml) po rekonstituci obsahuje:
Živý oslabený virus dengue sérotyp 1:* $\geq 3,3 \log_{10}$ PFU**/dávku
Živý oslabený virus dengue sérotyp 2:# $\geq 2,7 \log_{10}$ PFU**/dávku
Živý oslabený virus dengue sérotyp 3:* $\geq 4,0 \log_{10}$ PFU**/dávku
Živý oslabený virus dengue sérotyp 4:* $\geq 4,5 \log_{10}$ PFU**/dávku

* Produkovaný ve Vero buňkách rekombinantní DNA technologií. Geny sérotypově specifických povrchových proteinů zabudované do struktury viru dengue typu 2. Tento přípravek obsahuje geneticky modifikované organismy (GMO).

Produkovaný ve Vero buňkách rekombinantní DNA technologií.

** PFU = jednotky tvořící plaky

- Dalšími složkami jsou: dihydrát trehalosy, poloxamer 407, lidský albumin, dihydrogenfosforečnan draselný, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid draselný, chlorid sodný, voda pro injekci.

Jak přípravek Qdenga vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Qdenga je prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Přípravek Qdenga se dodává ve formě prášku v jednodávkové injekční lahvičce a rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce se 2 samostatnými jehlami nebo bez jehly.

Prášek a rozpouštědlo musí být před použitím smíchány dohromady.

Qdenga prášek a roztok pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je k dispozici v balení po 1 nebo 5 kusech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Prášek je bílý až bělavý kompaktní koláč.
Rozpouštědlo (0,22% roztok chloridu sodného) je čirá, bezbarvá tekutina.
Po rekonstituci je přípravek Qdenga čirý, bezbarvý až světle nažloutlý roztok, v podstatě bez cizích částic.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována v měsíci RRRR.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

- Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být pro případ objevení se anafylaktické reakce po podání přípravku Qdenga vždy k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled.
- Přípravek Qdenga se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky nebo vakcínami ve stejné injekční stříkačce.
- Přípravek Qdenga se za žádných okolností nesmí podávat intravaskulární injekcí.
- Očkování musí být prováděno subkutánní injekcí, nejlépe do horní části paže v deltoidní oblasti. Přípravek Qdenga se nesmí podávat intramuskulární injekcí.
- Synkopa (mdloby) se může objevit po očkování nebo i před očkováním jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je třeba přijmout opatření k předcházení poranění při ztrátě vědomí a zvládnutí těchto stavů.

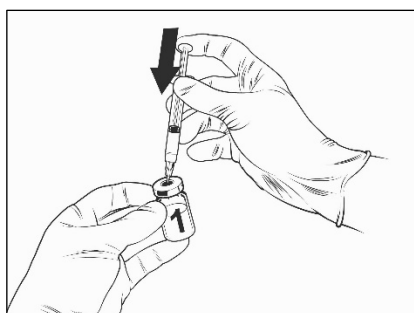
Návod k rekonstituci vakcíny rozpouštědlem dodaným v předplněné injekční stříkačce:

Přípravek Qdenga je 2složková vakcína, která se skládá z injekční lahvičky obsahující lyofilizovanou vakcínu a předplněné injekční stříkačky obsahující rozpouštědlo. Před podáním se musí lyofilizovaná vakcína rekonstituovat s rozpouštědlem.

Vakcína Qdenga se nesmí mísit s jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce.

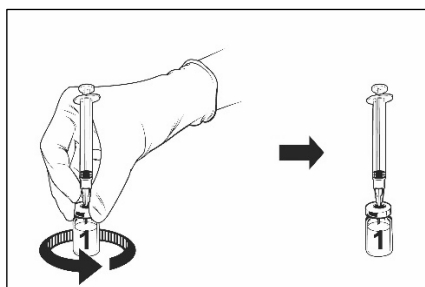
Pro rekonstituci vakcíny Qdenga používejte pouze rozpouštědlo (0,22% roztok chloridu sodného) v předplněné injekční stříkačce dodané s vakcínou, protože neobsahuje konzervační látky ani jiné antivirotické látky. Je třeba se vyvarovat kontaktu s konzervačními látkami, antiseptiky, detergenty a jinými látkami s antivirotickým účinkem, protože mohou inaktivovat vakcínu.

Vyjměte injekční lahvičku s vakcínou a předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem z chladničky a ponechte je přibližně 15 minut při pokojové teplotě.



Injekční lahvička s lyofilizovanou vakcínou

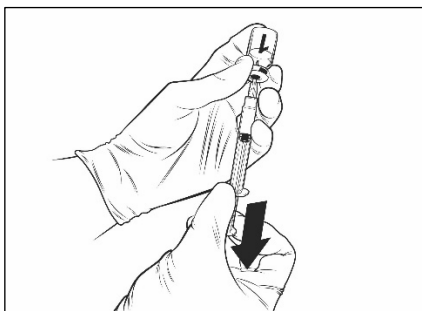
- Sejměte víčko z injekční lahvičky s vakcínou a očistěte povrch zátky na horní straně injekční lahvičky alkoholovým tampónem.
- Nasadíte sterilní injekční jehlu na předplněnou injekční stříkačku a zasuňte jehlu do injekční lahvičky s vakcínou. Doporučuje se jehla velikosti 23G.
- Nasměrujte tok rozpouštědla směrem ke straně injekční lahvičky a pomalu stlačujte píst, aby se snížilo riziko tvorby bublin.



Rekonstituovaná vakcína

- Sejměte prst z pístu a postavte sestavu na rovný povrch, opatrně otáčejte injekční lahvičkou s nasazenou sestavou injekční stříkačky s jehlou oběma směry.
- **NEPROTŘEPÁVEJTE.** V rekonstituovaném přípravku se může tvořit pěna a bubliny.
- Nechte injekční lahvičku a sestavu injekční stříkačky chvíli stát, dokud roztok nebude čirý. To trvá asi 30–60 sekund.

Po rekonstituci má být výsledný roztok čirý, bezbarvý až světle nažloutlý a v podstatě bez cizích částic. Vakcínu zlikvidujte, pokud jsou v ní přítomny částice a/nebo pokud změnila barvu.



Rekonstituovaná vakcína

- Odeberte celý objem rekonstituovaného roztoku přípravku Qdenga za použití stejné injekční stříkačky, dokud se v injekční stříkačce neobjeví vzduchová bublina.
- Vyjměte sestavu injekční stříkačky s jehlou z injekční lahvičky.
- Držte injekční stříkačku s jehlou směrem vzhůru, poklepejte ze strany na injekční stříkačku, aby vzduchová bublina vystoupala nahoru. Vyhod'te připojenou jehlu a nahrad'te ji novou sterilní injekční jehlou. Vytlačujte vzduchovou bublinu, dokud se na špičce jehly neobjeví malá kapka tekutiny. Doporučuje se jehla 25G 16 mm.
- Přípravek Qdenga je připraven k podání subkutánní injekcí.

Po rekonstituci se má vakcína Qdenga ihned použít. Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána po dobu 2 hodin při pokojové teplotě (až do 32,5 °C) od okamžiku rekonstituce vakcíny v injekční lahvičce. Po uplynutí této doby musí být vakcína zlikvidována. Nevracejte ji do chladničky. Z mikrobiologického hlediska má být vakcína Qdenga použita okamžitě. Pokud není použita okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.