

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Qdenga polvo y disolvente para solución inyectable

Qdenga polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada

Vacuna tetravalente contra el dengue (viva, atenuada)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de la reconstitución, 1 dosis de 0,5 ml contiene:

Virus del dengue serotipo 1 (vivo, atenuado)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ UFP**/dosis

Virus del dengue serotipo 2 (vivo, atenuado)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ UFP**/dosis

Virus del dengue serotipo 3 (vivo, atenuado)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ UFP**/dosis

Virus del dengue serotipo 4 (vivo, atenuado)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ UFP**/dosis

*Producido en células Vero mediante tecnología de ADN recombinante. Genes de las proteínas de superficie específicas de cada serotipo, insertados en el esqueleto del dengue tipo 2.

Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

Producido en células Vero por tecnología de ADN recombinante

** UFP = unidades formadoras de placas

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Antes de la reconstitución, la vacuna es un polvo liofilizado de color blanco a blanquecino (polvo compacto para suspensión).

El disolvente es una solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Qdenga está indicado para la prevención del dengue en personas a partir de los 4 años de edad.

El uso de Qdenga debe seguir las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Personas a partir de los 4 años de edad

Qdenga debe administrarse en una dosis de 0,5 ml en un programa de dos dosis (0 y 3 meses).

No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo.

Otra población pediátrica (niños <4 años de edad)

No se ha comprobado todavía la seguridad y eficacia de Qdenga en niños menores de 4 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 4.8, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada ≥ 60 años. Ver sección 4.4.

Forma de administración

Después de la reconstitución completa de la vacuna liofilizada con el disolvente, Qdenga se debe administrar mediante inyección subcutánea preferiblemente en la parte superior del brazo, en el deltoides.

Qdenga no debe inyectarse por vía intravascular, intradérmica o intramuscular.

La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas o especialidades farmacéuticas parenterales.

Para consultar las instrucciones de reconstitución de Qdenga antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o hipersensibilidad a una dosis previa de Qdenga.
- Personas con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, incluidos los tratamientos inmunosupresores como la quimioterapia o altas dosis de corticosteroides sistémicos (p. ej., 20 mg/día o 2 mg/kg de peso corporal por día de prednisona durante 2 semanas o más) en las 4 semanas previas a la vacunación, al igual que con otras vacunas atenuadas vivas.
- Personas con infección sintomática por VIH o con infección asintomática por VIH cuando va acompañada de indicios de deterioro de la función inmunitaria.
- Mujeres embarazadas (ver sección 4.6).
- Mujeres en periodo de lactancia (ver sección 4.6).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Recomendaciones generales

Anafilaxia

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento y la supervisión médica apropiada en caso de que se produzca una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

Revisión de la historia clínica

La vacunación debe ir precedida de una revisión de los antecedentes médicos de la persona (especialmente en lo que respecta a la vacunación previa y a las posibles reacciones de hipersensibilidad que se hayan producido tras la vacunación).

Enfermedad concomitante

La vacunación con Qdenga debe posponerse en sujetos que padecen alguna enfermedad febril grave aguda. La presencia de una infección leve, como un resfriado, no debe suponer el aplazamiento de la vacunación.

Limitaciones de efectividad de la vacuna

Es posible que no se obtenga una respuesta inmunitaria protectora con Qdenga en todos los vacunados contra todos los serotipos del virus del dengue, y la respuesta puede decaer con el tiempo (ver sección 5.1). Actualmente, se desconoce si la falta de protección podría provocar un aumento de la gravedad de dengue. Se recomienda seguir las medidas de protección personal contra las picaduras de mosquito después de la vacunación. Las personas deben buscar atención médica si desarrollan síntomas de dengue o signos de aviso de dengue.

No existen datos sobre el uso de Qdenga en sujetos mayores de 60 años de edad, y los datos de pacientes con enfermedades médicas crónicas son escasos.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Pueden producirse reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés en asociación con la vacunación como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante que se tomen las precauciones necesarias para evitar lesiones debidas a desmayos.

Mujeres en edad fértil

Al igual que con otras vacunas atenuadas vivas, las mujeres en edad fértil deben evitar el embarazo durante al menos un mes tras la vacunación (ver secciones 4.6 y 4.3).

Otros

Qdenga no debe administrarse por inyección intravascular, intradérmica o intramuscular.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Para los pacientes que reciban tratamiento con inmunoglobulinas o hemoderivados que contengan inmunoglobulinas, como sangre o plasma, se recomienda esperar al menos 6 semanas, y preferiblemente 3 meses, tras el final del tratamiento antes de administrar Qdenga, para evitar la neutralización de los virus atenuados contenidos en la vacuna.

Qdenga no debe administrarse a los sujetos que reciban tratamientos inmunosupresores como quimioterapia o altas dosis de corticosteroides sistémicos en las 4 semanas previas a la vacunación (ver sección 4.3).

Uso con otras vacunas

Si Qdenga debe administrarse al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, las vacunas deben administrarse siempre en lugares de inyección diferentes.

Qdenga se puede administrar de forma concomitante con la vacuna contra la hepatitis A. Dicha administración concomitante se ha estudiado en adultos.

Qdenga se puede administrar de forma concomitante con la vacuna contra la fiebre amarilla. En un estudio clínico con aproximadamente 300 sujetos adultos que recibieron Qdenga de forma concomitante con la vacuna contra la fiebre amarilla 17D, no hubo ningún efecto sobre la tasa de seroprotección contra la fiebre amarilla. Las respuestas de anticuerpos contra el dengue disminuyeron tras la administración concomitante de la vacuna Qdenga y la vacuna 17D contra la fiebre amarilla. Se desconoce la trascendencia clínica de este hallazgo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben evitar el embarazo durante al menos un mes después de la vacunación. Se debe aconsejar a las mujeres que tienen intención de quedarse embarazadas que retrasen la vacunación (ver las secciones 4.4 y 4.3).

Embarazo

Los estudios en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Hay datos limitados relativos al uso de Qdenga en mujeres embarazadas. Estos datos no son suficientes para concluir sobre la ausencia de efectos potenciales de Qdenga en el embarazo, el desarrollo embrionario-fetal, el parto y el desarrollo postnatal.

Qdenga es una vacuna viva atenuada, por lo tanto, está contraindicada durante el embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

Se desconoce si Qdenga se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños lactantes.

Qdenga está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

Fertilidad

Los estudios en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No se han realizado estudios específicos sobre la fertilidad en los seres humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Qdenga sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los estudios clínicos, las reacciones notificadas con más frecuencia en sujetos de 4 a 60 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (50 %), cefalea (35 %), mialgia (31 %), eritema en el lugar de inyección (27 %), malestar (24 %), astenia (20 %) y fiebre (11 %).

Estas reacciones adversas generalmente ocurrieron en los 2 días posteriores a la inyección, fueron de intensidad leve a moderada, tuvieron una duración breve (de 1 a 3 días) y fueron menos frecuentes tras la segunda inyección de Qdenga que después de la primera inyección.

Viremia vacunal

En el estudio clínico DEN-205 se observó una viremia vacunal transitoria después de la vacunación con Qdenga en el 49 % de los participantes del estudio que no habían sufrido la infección del dengue anteriormente y en el 16 % de los participantes del estudio que sí la habían sufrido con anterioridad. La viremia vacunal comenzaba normalmente en la segunda semana tras la primera inyección, y su duración media era de 4 días. La viremia vacunal se asoció en algunos sujetos a síntomas transitorios de leves a moderados, como cefalea, artralgia, mialgia y erupción. Rara vez se ha detectado viremia vacunal después de la segunda dosis.

Las pruebas diagnósticas del dengue pueden ser positivas durante la viremia vacunal y no se pueden utilizar para distinguir la viremia vacunal de la infección natural por dengue.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas asociadas a Qdenga obtenidas en los estudios clínicos se presentan a continuación (**Tabla 1**).

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en un análisis conjunto que incluye a 14 627 participantes en el estudio con edades comprendidas entre los 4 y los 60 años (13 839 niños y 788 adultos) que han sido vacunados con Qdenga. Esto incluyó un subconjunto de reactogenicidad de 3 830 participantes (3 042 niños y 788 adultos).

Las reacciones adversas se enumeran según las siguientes categorías de frecuencia:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$

Muy raras: $< 1/10\ 000$

Tabla 1: Reacciones adversas en ensayos clínicos (edad de 4 a 60 años)

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior ^a
	Frecuente	Nasofaringitis Faringoamigdalitis ^b
	Poco frecuente	Bronquitis Rinitis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente	Dismutación del apetito ^c
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuente	Irritabilidad ^c
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea Somnolencia ^c
	Poco frecuentes	Mareo
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Diarrea Náuseas Dolor abdominal Vómitos

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción ^d Prurito ^e Urticaria
	Muy raras	Angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia
	Frecuentes	Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de inyección Eritema en el lugar de inyección Malestar Astenia Fiebre
	Frecuentes	Inflamación del lugar de inyección Hematomas en el lugar de inyección ^e Prurito en el lugar de inyección ^e Enfermedad de tipo gripal
	Poco frecuentes	Hemorragia en el lugar de inyección ^e Fatiga ^e Cambio de color en el lugar de inyección ^e

^a Incluye infección del tracto respiratorio superior e infección vírica del tracto respiratorio superior

^b Incluye faringoamigdalitis y amigdalitis

^c Recogido en niños menores de 6 años de edad en estudios clínicos

^d Incluye erupción, erupción vírica, erupción maculopapular, erupción prurítica

^e Notificado en adultos en los estudios clínicos.

Población pediátrica

Datos pediátricos en sujetos de 4 a 17 años de edad

Se dispone de datos de seguridad agrupados de ensayos clínicos sobre 13 839 niños (9 210 de 4 a 11 años y 4 629 de 12 a 17 años). Esto incluye datos de reactogenicidad obtenidos de 3 042 niños (1 865 de 4 a 11 años y 1 177 de 12 a 17 años).

La frecuencia, el tipo y la intensidad de las reacciones adversas en los niños coincidieron en gran medida con las de los adultos. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los niños que en los adultos fueron fiebre (11 % frente a 3 %), infección del tracto respiratorio superior (11 % frente a 3 %), nasofaringitis (6 % frente a 0,6 %), faringoamigdalitis (2 % frente a 0,3 %) y enfermedad de tipo gripal (1 % frente a 0,1 %). Las reacciones adversas notificadas con menos frecuencia en los niños que en los adultos fueron eritema en el lugar de inyección (2 % frente a 27 %), náuseas (0,03 % frente a 0,8 %) y artralgia (0,03 % frente a 1 %).

Se recogieron las reacciones siguientes en 357 niños menores de 6 años de edad vacunados con Qdenga: disminución del apetito (17 %), somnolencia (13 %) e irritabilidad (12 %).

Datos pediátricos en sujetos menores de 4 años de edad, es decir, fuera de la indicación de edad

Se evaluó la reactogenicidad en 78 sujetos menores de 4 años que recibieron al menos una dosis de Qdenga, de los cuales 13 sujetos recibieron la pauta posológica de 2 dosis indicada. Las reacciones notificadas como muy frecuentes fueron irritabilidad (25 %), fiebre (17 %), dolor en el lugar de inyección (17 %) y disminución del apetito (15 %). La somnolencia (8 %) y el eritema en el lugar de inyección (3 %) se notificaron como frecuentes. No se observó inflamación del lugar de inyección en los sujetos menores de 4 años.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas, vacunas víricas, código ATC: J07BX04

Mecanismo de acción

Qdenga contiene virus vivos atenuados del dengue. El principal mecanismo de acción de Qdenga consiste en replicar de forma local y provocar respuestas inmunitarias humorales y celulares contra los cuatro serotipos del virus del dengue.

Eficacia clínica

La eficacia clínica de Qdenga se evaluó en el estudio DEN-301, un estudio pivotal de fase III, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo realizado en 5 países de América Latina (Brasil, Colombia, República Dominicana, Nicaragua y Panamá) y en 3 países de Asia (Sri Lanka, Tailandia y Filipinas). Un total de 20 099 niños de entre 4 y 16 años fueron aleatorizados (en una proporción de 2:1) para recibir Qdenga o placebo, indistintamente de la infección previa por dengue.

La eficacia se evaluó mediante vigilancia activa durante toda la duración del estudio. Todo sujeto con enfermedad febril (definida como fiebre ≥ 38 °C en cualquiera de 2 de 3 días consecutivos) debía acudir al centro del estudio para que el investigador evaluara el dengue. A los sujetos/tutores se les recordó este requisito al menos semanalmente para optimizar la detección de todos los casos sintomáticos de dengue confirmados virológicamente (VCD). Los episodios febriles se confirmaron mediante una RT-PCR cuantitativa del dengue validada para detectar serotipos específicos del dengue.

Datos de eficacia clínica para sujetos de 4 a 16 años de edad

Los resultados de la eficacia de la vacuna (EV), según la variable primaria (fiebre por VCD que aparece entre 30 días y 12 meses después de la segunda dosis) se muestran en la **Tabla 2**. La media de edad de la población por protocolo del ensayo fue de 9,6 años (desviación estándar de 3,5 años) con un 12,7 % de los sujetos en la franja de edad de 4-5 años, un 55,2 % en la de 6-11 años y un 32,1 % en la de 12-16 años. De estos, el 46,5 % se hallaban en Asia y el 53,5 % en América Latina, el 49,5 % eran de sexo femenino y el 50,5 % eran varones. El estado serológico respecto al dengue al inicio (antes de la primera inyección) se evaluó en todos los sujetos mediante la prueba de microneutralización (MNT₅₀) para permitir la evaluación de la eficacia de la vacuna (EV) según el estado serológico inicial. La tasa de seronegatividad al dengue inicial en la población general por protocolo fue del 27,7 %.

Tabla 2: Eficacia de la vacuna en la prevención de la fiebre VCD causada por cualquier serotipo de 30 días a 12 meses después de la segunda dosis en el estudio DEN-301 (conjunto por protocolo)^a

	Qdenga N = 12 700 ^b	Placebo N = 6 316 ^b
Fiebre VCD, n (%)	61 (0,5)	149 (2,4)
Eficacia de la vacuna (IC 95 %) (%)	80,2 (73,3; 85,3)	
Valor de p	<0,001	

IC: intervalo de confianza; n: número de sujetos con fiebre; VCD: dengue virológicamente confirmado.

^a El análisis principal de los datos de la eficacia se basó en el conjunto por protocolo, que consistió en todos los sujetos aleatorizados que no tuvieron ningún incumplimiento importante del protocolo, lo que incluía no haber recibido ambas dosis de la asignación correcta de Qdenga o de placebo.

^b Número de sujetos evaluados.

Los resultados de la EV según las variables secundarias, la prevención de la hospitalización debida a la fiebre VCD, la prevención de la fiebre VCD según el estado serológico, por serotipo y la prevención de la fiebre VCD grave se muestran en la **Tabla 3**. Para la fiebre VCD grave, se consideraron dos tipos de criterios de valoración: los casos de VCD clínicamente graves y los casos de VCD que cumplieran los criterios de la OMS de 1997 para la fiebre hemorrágica del dengue (DHF). Los criterios que utilizó un “Comité de validación de la gravedad de los casos de dengue” (DCAC) independiente en el ensayo DEN-301 para evaluar la gravedad del VCD se basaron en las directrices de la OMS de 2009. El DCAC evaluó todos los casos de hospitalización por VCD utilizando los criterios predefinidos, que incluyeron una evaluación de las anomalías hemorrágicas, las extravasaciones de plasma, la función hepática, la función renal, la función cardíaca, el sistema nervioso central y el shock. En el ensayo DEN-301, los casos de VCD que cumplieron los criterios de la OMS de 1997 para la DHF se detectaron mediante un algoritmo programado, es decir, sin aplicar criterios médicos. En términos generales, los criterios incluyeron la presencia de fiebre con una duración de 2 a 7 días, tendencias hemorrágicas, trombocitopenia y evidencias de extravasación de plasma.

Tabla 3: Eficacia de la vacuna en la prevención de la hospitalización debida a la fiebre por VCD, en la prevención de la fiebre por VCD según el serotipo del dengue, en la prevención de la fiebre por VCD según el estado serológico inicial del dengue y en la prevención de las formas graves del dengue desde los 30 días hasta los 18 meses después de la segunda dosis en el estudio DEN-301 (conjunto por protocolo)

	Qdenga N = 12 700 ^a	Placebo N = 6 316 ^a	EV (IC del 95 %)
EV en la prevención de hospitalizaciones debido a fiebre por VCD^b, n (%)			
Hospitalizaciones debidas a fiebre por VCD ^c	13 (0,1)	66 (1,0)	90,4 (82,6; 94,7) ^d
EV en la prevención de la fiebre por VCD por serotipo de dengue, n (%)			
Fiebre por VCD causada por DENV-1	38 (0,3)	62 (1,0)	69,8 (54,8; 79,9)
Fiebre por VCD causada por DENV-2	8 (<0,1)	80 (1,3)	95,1 (89,9; 97,6)
Fiebre por VCD causada por DENV-3	63 (0,5)	60 (0,9)	48,9 (27,2; 64,1)
Fiebre por VCD causada por DENV-4	5 (<0,1)	5 (<0,1)	51,0 (-69,4; 85,8)
EV en la prevención de la fiebre por VCD por estado serológico de dengue inicial, n (%)			
Fiebre por VCD en todos los sujetos	114 (0,9)	206 (3,3)	73,3 (66,5; 78,8)
Fiebre por VCD en los sujetos seropositivos al inicio	75 (0,8)	150 (3,3)	76,1 (68,5; 81,9)
Fiebre por VCD en los sujetos seronegativos al inicio	39 (1,1)	56 (3,2)	66,2 (49,1; 77,5)
EV en la prevención de la DHF inducida por cualquier serotipo de dengue, n (%)			
Total	2 (<0,1)	7 (0,1)	85,9 (31,9; 97,1)
EV en la prevención del dengue grave inducido por cualquier serotipo de dengue, n (%)			
Total	2 (<0,1)	1 (<0,1)	2,3 (-97,5; 91,1)

EV: eficacia de la vacuna; IC: intervalo de confianza; n: número de sujetos; VCD: dengue virológicamente confirmado;

DENV: serotipo del virus del dengue

^a Número de sujetos evaluados

^b Variable secundaria clave

^c La mayoría de los casos observados se debieron a DENV-2 (0 casos en el grupo de Qdenga y 46 casos en el grupo de placebo)

^d Valor de p <0,001

Se observó un inicio temprano de la protección con una EV exploratoria del 81,1 % (IC del 95 %: 64,1 %, 90,0 %) contra la fiebre por VCD causada por todos los serotipos combinados desde la primera dosis hasta la segunda.

Protección a largo plazo

En el estudio DEN-301 se realizaron varios análisis exploratorios para calcular la protección a largo plazo desde la primera dosis hasta 4,5 años después de la segunda dosis (**Tabla 4**).

Tabla 4: Eficacia de la vacuna en la prevención de la fiebre por VCD y la hospitalización en general, según el estado serológico inicial del dengue y contra serotipos individuales según el estado serológico inicial desde la primera dosis hasta 54 meses después de la segunda dosis en el estudio DEN-301 (conjunto de seguridad)

	Qdenga n/N	Placebo n/N	EV (IC del 95%) en la prevención de la fiebre por VCD ^a	Qdenga n/N	Placebo n/N	EV (IC del 95%) en la prevención de hospitalizaciones debidas a fiebre por VCD ^a
Total	442/13 380	547/6 687	61,2 (56,0, 65,8)	46/13 380	142/6 687	84,1 (77,8, 88,6)
Seronegativos al inicio N=5.546						
Cualquier serotipo	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
Seropositivos al inicio N=14.517						
Cualquier serotipo	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

EV: eficacia de vacuna, IC: intervalo de confianza, VCD: dengue virológicamente confirmado, n: número de sujetos, N: número de sujetos evaluado, NP: no proporcionado

^a Análisis exploratorios; el estudio no fue potenciado ni diseñado para demostrar una diferencia entre la vacuna y el grupo placebo

^b Aproximado usando un IC del 95% unilateral

^c No se proporcionó la estimación de VE ya que se observaron menos de 6 casos, tanto para TDV como para placebo

Además, la EV en la prevención de la DHF causada por cualquier serotipo fue del 70,0 % (IC del 95 %: 31,5 %, 86,9 %), y en la prevención de los casos de VCD clínicamente graves causados por cualquier serotipo fue del 70,2 % (IC del 95 %: -24,7 %, 92,9 %).

En un análisis por años hasta cuatro años y medio después de la segunda dosis, se demostró la EV en la prevención de la VCD para los cuatro serotipos en los sujetos seropositivos al dengue al inicio. En los sujetos seronegativos en el inicio se mostró la EV para el DENV-1 y el DENV-2, pero no se propuso para el DENV-3 y no se pudo mostrar para el DENV-4 debido a la menor incidencia de casos (Tabla 5).

Tabla 5: Eficacia de la vacuna en la prevención de la fiebre por VCD y la hospitalización en general y según el estado serológico inicial del dengue a intervalos anuales 30 días después de la segunda dosis en el estudio DEN-301 (conjunto por protocolo)

		EV (IC del 95 %) en la prevención de la fiebre por VCD N ^a = 19 021	EV (IC del 95 %) en la prevención de hospitalizaciones debidas a fiebre por VCD N ^a = 19 021
Año 1 ^b	Total	80,2 (73,3; 85,3)	95,4 (88,4, 98,2)
	Por el estado serológico inicial del dengue	82,2 (74,5, 87,6)	94,4 (84,4, 98,0)
	Seropositivo	74,9 (57,0, 85,4)	97,2 (79,1, 99,6)
Seronegativo			
Año 2 ^c	Total	56,2 (42,3, 66,8)	76,2 (50,8, 88,4)
	Por el estado serológico inicial del dengue	60,3 (44,7, 71,5)	85,2 (59,6, 94,6)
	Seropositivo	45,3 (9,9, 66,8)	51,4 (-50,7, 84,3)
Seronegativo			
Año 3 ^d	Total	45,0 (32,9, 55,0)	70,8 (49,6, 83,0)
	Por el estado serológico inicial del dengue	48,7 (34,8, 59,6)	78,4 (57,1, 89,1)
	Seropositivo	35,5 (7,4, 55,1)	45,0 (-42,6, 78,8)
Seronegativo			
Año 4 ^e	Total	62,8 (41,4, 76,4)	96,4 (72,2, 99,5)
	Por el estado serológico inicial del dengue	64,1 (37,4, 79,4)	94,0 (52,2, 99,3)
	Seropositivo	60,2 (11,1, 82,1)	NP ^f
Seronegativo			

EV: eficacia de la vacuna; IC: intervalo de confianza; VCD: dengue virológicamente confirmado; NP: no proporcionado; N: número total de sujetos en el conjunto de análisis; ^a El número de sujetos evaluados en cada año es diferente.

^b El año 1 se refiere a 11 meses contados a partir de los 30 días siguientes a la segunda dosis.

^c El año 2 se refiere a los meses del 13 al 24 después de la segunda dosis.

^d El año 3 se refiere a los meses del 25 al 36 después de la segunda dosis.

^e El año 4 se refiere a los meses del 37 al 48 después de la segunda dosis.

^f No se proporcionó la estimación de VE ya que se observaron menos de 6 casos, tanto para TDV como para placebo

Eficacia clínica en sujetos a partir de los 17 años de edad

No se ha realizado ningún estudio de eficacia clínica en sujetos a partir de los 17 años de edad. La eficacia de Qdenga en los sujetos a partir de los 17 años de edad se ha inferido de la eficacia clínica obtenida entre los 4 y los 16 años de edad extrapolando los datos de inmunogenicidad (ver detalles a continuación).

Inmunogenicidad

En ausencia de parámetros subrogados de protección contra el dengue, aún no se conoce del todo la relevancia clínica de los datos de inmunogenicidad.

Datos de inmunogenicidad en sujetos de 4 a 16 años de edad en zonas endémicas

Las GMT según el estado serológico inicial del dengue en los sujetos de 4 a 16 años de edad del estudio DEN-301 se muestran en la **Tabla 6**.

Tabla 6: Inmunogenicidad según el estado serológico inicial del dengue en el estudio DEN-301 (conjunto por protocolo para la inmunogenicidad)^a

	Seropositivo inicial		Seronegativo inicial	
	Antes de la vacunación N = 1 816*	1 mes Después de la dosis 2 N = 1 621	Antes de la vacunación N = 702	1 mes Después de la dosis 2 N = 641
DENV-1				
GMT	411,3	2 115,2	5,0	184,2
IC del 95 %	(366,0; 462,2)	(1 957,0; 2 286,3)	NC**	(168,6; 201,3)
DENV-2				
GMT	753,1	4 897,4	5,0	1 729,9
IC del 95 %	(681,0; 832,8)	(4 645,8; 5 162,5)	NC**	(1 613,7; 1 854,6)
DENV-3				
GMT	357,7	1 761,0	5,0	228,0
IC del 95 %	(321,3; 398,3)	(1 645,9; 1 884,1)	NC**	(211,6; 245,7)
DENV-4				
GMT	218,4	1 129,4	5,0	143,9
IC del 95 %	(198,1; 240,8)	(1 066,3; 1 196,2)	NC**	(133,6; 155,1)

N: número de sujetos evaluados; DENV: Virus del dengue; GMT: Media Geométrica de los Títulos; IC: intervalo de confianza; NC: no calculado

^a El subconjunto de inmunogenicidad fue un subconjunto de sujetos seleccionados al azar, y el conjunto por protocolo para la inmunogenicidad incluyó a los sujetos de ese subconjunto que también pertenecen al conjunto por protocolo

* Para DENV-2 y DENV-3: N = 1815

** Todos los sujetos tenían valores de GMT por debajo de LID (10), por lo que fueron notificados como 5 sin valores de IC

Datos de inmunogenicidad en sujetos de 18 a 60 años de edad en zonas no endémicas

La inmunogenicidad de Qdenga en adultos de 18 a 60 años se evaluó en el DEN-304, un estudio de fase III doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en un país no endémico (EE. UU.). Las GMT posteriores a la dosis 2 se muestran en la **Tabla 7**.

Tabla 7: GMT de anticuerpos neutralizantes del dengue en el estudio DEN-304 (conjunto por protocolo)

	Seropositivo inicial*		Seronegativo inicial*	
	Antes de la vacunación N = 68	1 mes Después de la dosis 2 N = 67	Antes de la vacunación N = 379	1 mes Después de la dosis 2 N = 367
DENV-1				
GMT	13,9	365,1	5,0	268,1
IC del 95 %	(9,5; 20,4)	(233,0; 572,1)	NC**	(226,3; 317,8)
DENV-2				
GMT	31,8	3 098,0	5,0	2 956,9
IC del 95 %	(22,5; 44,8)	(2 233,4; 4 297,2)	NC**	(2 635,9; 3 316,9)
DENV-3				
GMT	7,4	185,7	5,0	128,9
IC del 95 %	(5,7; 9,6)	(129,0; 267,1)	NC**	(112,4; 147,8)
DENV-4				
GMT	7,4	229,6	5,0	137,4
IC del 95 %	(5,5; 9,9)	(150,0; 351,3)	NC**	(121,9; 155,0)

N: número de sujetos evaluados; DENV: Virus del dengue; GMT: Media Geométrica de los Títulos; IC: intervalo de confianza; NC: no calculado

* Datos agrupados de los lotes 1, 2 y 3 de la vacuna tetravalente contra el dengue

** Todos los sujetos tenían valores de GMT por debajo de LID (10), por lo que fueron notificados como 5 sin valores de IC

La extrapolación de la eficacia se basa en los datos de inmunogenicidad y en los resultados de un análisis de no inferioridad, donde se compararon las GMT posteriores a la vacunación en las poblaciones seronegativas para el dengue al inicio de DEN-301 y DEN-304 (**Tabla 8**). Se espera protección contra la enfermedad del dengue en los adultos, aunque se desconoce la magnitud real de la eficacia con respecto a la observada en niños y adolescentes.

Tabla 8: Cocientes de GMT entre los sujetos seronegativos al inicio para el dengue en DEN-301 (de 4 a 16 años) y en DEN-304 (de 18 a 60 años) (conjunto por protocolo para la inmunogenicidad)

Índice de GMT* (IC del 95 %)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1 m después de la 2ª dosis	0,69 (0,58; 0,82)	0,59 (0,52; 0,66)	1,77 (1,53; 2,04)	1,05 (0,92; 1,20)
6 m después de la 2ª dosis	0,62 (0,51; 0,76)	0,66 (0,57; 0,76)	0,98 (0,84; 1,14)	1,01 (0,86; 1,18)

DENV: Virus del dengue; GMT: Media Geométrica de los Títulos; IC: intervalo de confianza; m: mes(es)

* No inferioridad: límite superior del IC del 95 % menos de 2,0.

Persistencia a largo plazo de los anticuerpos

La persistencia a largo plazo de los anticuerpos neutralizantes se demostró en el estudio DEN-301, con títulos que permanecían muy por encima de los niveles previos a la vacunación para los cuatro serotipos, hasta 51 meses después de la primera dosis.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos con Qdenga.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de seguridad preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de dosis única, tolerancia local, toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción y el desarrollo. En un estudio de distribución y excreción, no hubo excreción de ARN de Qdenga en heces y orina, lo que confirma un bajo riesgo de excreción de la vacuna al medio ambiente o de transmisión por parte de los vacunados. En un estudio de neurovirulencia se demuestra que Qdenga no es neurotóxico.

Aunque no se ha identificado ningún peligro importante, la relevancia de los estudios de toxicidad para la reproducción es limitada, dado que los conejos no son propicios para la infección por el virus del dengue.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

α,α-Trehalosa dihidrato
 Poloxámero 407
 Albúmina de suero humano
 Dihidrógenofosfato de potasio
 Hidrogenofosfato de disodio
 Cloruro potásico
 Cloruro de sodio

Disolvente:

Cloruro de sodio
 Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otras vacunas o medicamentos, salvo con el disolvente previsto.

6.3 Periodo de validez

18 meses.

Después de la reconstitución con el disolvente suministrado, Qdenga debe utilizarse inmediatamente.

Si no se utiliza inmediatamente, Qdenga se debe utilizar en un plazo de 2 horas.

Se ha demostrado su estabilidad fisicoquímica durante el uso por un periodo de 2 horas a temperatura ambiente (hasta 32,5 °C) desde el momento de la reconstitución del vial de la vacuna. Una vez transcurrido este período, la vacuna debe desecharse. No vuelva a introducirla en la nevera.

Desde el punto de vista microbiológico, Qdenga debe utilizarse de inmediato. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación serán responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución de Qdenga, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Qdenga polvo y disolvente para solución inyectable:

- Polvo (1 dosis) en vial de vidrio (vidrio tipo I), con tapón (goma butílica) y precinto de aluminio con tapón de plástico extraíble verde + 0,5 ml de disolvente (1 dosis) en vial de vidrio (vidrio tipo I), con tapón (goma bromobutílica) y precinto de aluminio con tapón de plástico extraíble púrpura

Tamaño del envase 1 o 10.

Qdenga polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada:

- Polvo (1 dosis) en vial (vidrio tipo I), con tapón (caucho butílico) y precinto de aluminio con tapón de plástico verde extraíble + 0,5 ml de disolvente (1 dosis) en jeringa precargada (vidrio tipo I), con tapón de émbolo (bromobutilo) y tapón de punta (polipropileno), con 2 agujas separadas

Tamaño del envase de 1 o 5.

- Polvo (1 dosis) en vial (vidrio tipo I), con tapón (caucho butílico) y precinto de aluminio con tapón de plástico verde extraíble + 0,5 ml de disolvente (1 dosis) en jeringa precargada (vidrio tipo I), con tapón de émbolo (bromobutilo) y tapón de punta (polipropileno), sin agujas

Tamaño del envase de 1 o 5.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

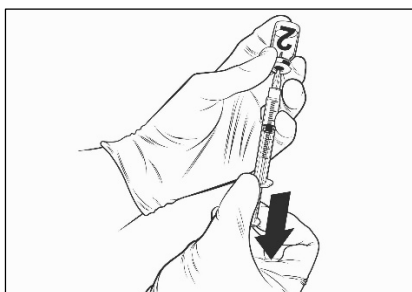
Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente presentado en el vial

Qdenga es una vacuna de 2 componentes que consiste en un vial que contiene la vacuna liofilizada y un vial que contiene el disolvente. La vacuna liofilizada debe reconstituirse con el disolvente antes de la administración.

Utilice solo jeringas estériles para la reconstitución e inyección de Qdenga. Qdenga no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa.

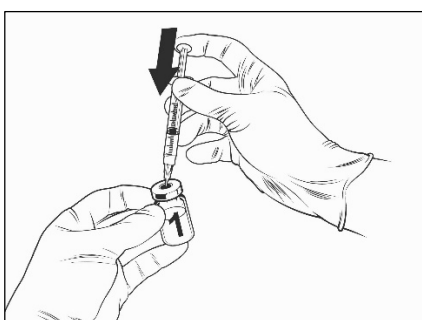
Para reconstituir Qdenga, utilice solo el disolvente (solución de cloruro de sodio al 0,22 %) suministrado con la vacuna, ya que no contiene conservantes ni otras sustancias antivíricas. Se debe evitar el contacto con conservantes, antisépticos, detergentes y otras sustancias antivíricas, ya que pueden inactivar la vacuna.

Retire los viales de la vacuna y del disolvente de la nevera y colóquelos a temperatura ambiente durante aproximadamente 15 minutos.



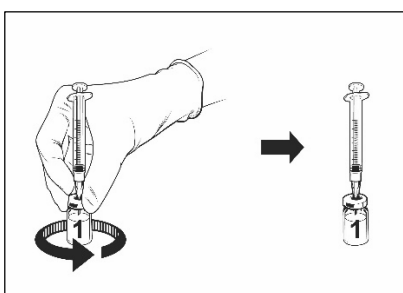
Vial del disolvente

- Retire las cápsulas de cierre de ambos viales y limpie la superficie de los tapones de la parte superior de los viales con una toallita con alcohol.
- Acople una aguja estéril a una jeringa estéril de 1 ml e inserte la aguja en el vial del disolvente. La aguja recomendada es de 23G.
- Empuje lentamente el émbolo completamente hacia abajo.
- Gire el vial boca abajo, retire todo el contenido del vial y siga tirando del émbolo hacia fuera hasta 0,75 ml. Debe verse una burbuja dentro de la jeringa.
- Invierta la jeringa para que la burbuja vuelva al émbolo.



Vial de vacuna liofilizada

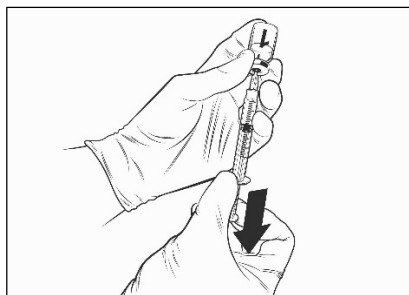
- Inserte la aguja del conjunto de la jeringa en el vial de la vacuna liofilizada.
- Dirija el flujo del disolvente hacia el lado del vial mientras presiona lentamente el émbolo para reducir la posibilidad de que se formen burbujas.



Vacuna reconstituida

- Retire el dedo del émbolo y, sosteniendo el ensamblaje sobre una superficie plana, agite suavemente el vial en ambas direcciones con el ensamblaje de la jeringa con la aguja conectada.
- **NO AGITAR.** Pueden formarse espuma y burbujas en el producto reconstituido.
- Deje reposar el vial y la jeringa ensamblados durante un tiempo hasta que la solución se aclare. Esto dura de unos 30 a 60 segundos.

Tras la reconstitución, la solución resultante debe ser transparente, entre incolora y amarilla pálida, y básicamente sin partículas extrañas. Deseche la vacuna si se aprecian en ella partículas o cambios de color.



Vacuna reconstituida

- Retire todo el volumen de la solución reconstituida de Qdenga con la misma jeringa hasta que aparezca una burbuja de aire en la jeringa.
- Retire el ensamblaje de la jeringa con aguja del vial.
- Sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba, golpee con suavidad el lado de la jeringa para llevar la burbuja de aire a la parte superior, deseche la aguja conectada y reemplácela por una nueva estéril, y expulse la burbuja de aire hasta que se forme una pequeña gota de líquido en la parte superior de la aguja. La aguja recomendada es de 25G de 16 mm.
- Qdenga está preparada para ser administrada por inyección subcutánea.

Qdenga se debe administrar inmediatamente tras la reconstitución. Se ha demostrado su estabilidad fisicoquímica durante el uso por un periodo de 2 horas a temperatura ambiente (hasta 32,5 °C) desde el momento de la reconstitución del vial de la vacuna. Una vez transcurrido este período, la vacuna debe desecharse. No la vuelva a introducir en la nevera. Desde el punto de vista microbiológico, Qdenga debe utilizarse de inmediato. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación serán responsabilidad del usuario.

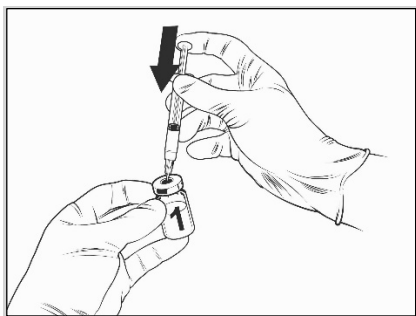
Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente presentado en la jeringa precargada

Qdenga es una vacuna de 2 componentes que consiste en un vial que contiene la vacuna liofilizada y disolvente suministrado en la jeringa precargada. La vacuna liofilizada debe reconstituirse con el disolvente antes de la administración.

Qdenga no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa.

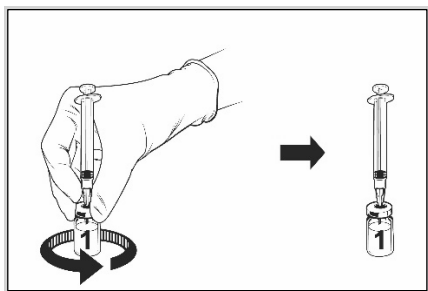
Para reconstituir Qdenga, utilice solo el disolvente (solución de cloruro de sodio al 0,22 %) en la jeringa precargada suministrada con la vacuna, ya que no contiene conservantes ni otras sustancias antivíricas. Se debe evitar el contacto con conservantes, antisépticos, detergentes y otras sustancias antivíricas, ya que pueden inactivar la vacuna.

Retire el vial de la vacuna y el disolvente de la jeringa precargada de la nevera y colóquelos a temperatura ambiente durante aproximadamente 15 minutos.



Vial de vacuna liofilizada

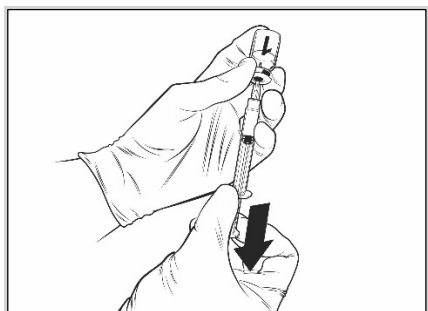
- Retire la cápsula de cierre del vial de la vacuna y limpie la superficie del tapón de la parte superior del vial con una toallita con alcohol.
- Acople una aguja estéril en la jeringa precargada e inserte la aguja en el vial de la vacuna. La aguja recomendada es de 23G.
- Dirija el flujo del disolvente hacia el lado del vial mientras presiona lentamente el émbolo para reducir la posibilidad de que se formen burbujas.



Vacuna reconstituida

- Retire el dedo del émbolo y, sosteniendo el ensamblaje sobre una superficie plana, agite suavemente el vial en ambas direcciones con el ensamblaje de la jeringa con la aguja conectada.
- NO AGITAR. Pueden formarse espuma y burbujas en el producto reconstituido.
- Deje reposar el vial y la jeringa ensamblados durante un tiempo hasta que la solución se aclare. Esto dura de unos 30 a 60 segundos.

Tras la reconstitución, la solución resultante debe ser transparente, entre incolora y amarilla pálida, y básicamente sin partículas extrañas. Deseche la vacuna si se aprecian en ella partículas o cambios de color.



Vacuna reconstituida

- Retire todo el volumen de la solución reconstituida de Qdenga con la misma jeringa hasta que aparezca una burbuja de aire en la jeringa.
- Retire el ensamblaje de la jeringa con aguja del vial. Sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba, golpee con suavidad el lado de la jeringa para llevar la burbuja de aire a la parte superior, deseche la aguja conectada y reemplácela por una nueva estéril, y expulse la burbuja de aire hasta que se forme una pequeña gota de líquido en la parte superior de la aguja. La aguja recomendada es de 25G de 16 mm.
- Qdenga está preparada para ser administrada por inyección subcutánea.

Qdenga se debe administrar inmediatamente tras la reconstitución. Se ha demostrado su estabilidad fisicoquímica durante el uso por un periodo de 2 horas a temperatura ambiente (hasta 32,5 °C) desde el momento de la reconstitución del vial de la vacuna. Una vez transcurrido este período, la vacuna debe desecharse. No la vuelva a introducir en la nevera. Desde el punto de vista microbiológico, Qdenga debe utilizarse de inmediato. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación serán responsabilidad del usuario.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 05 Diciembre 2022.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Alemania

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quarter, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.

- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Polvo (1 dosis) en vial + disolvente en vial

Tamaño del envase de 1 o 10

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Qdenga polvo y disolvente para solución inyectable
Vacuna tetravalente contra el dengue (viva, atenuada)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus del dengue serotipo 1 (vivo, atenuado): $\geq 3,3 \log_{10}$ unidades formadoras de placa (UFP)/dosis

Virus del dengue serotipo 2 (vivo, atenuado): $\geq 2,7 \log_{10}$ UFP/dosis

Virus del dengue serotipo 3 (vivo, atenuado): $\geq 4,0 \log_{10}$ UFP/dosis

Virus del dengue serotipo 4 (vivo, atenuado): $\geq 4,5 \log_{10}$ UFP/dosis

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:

Polvo: α, α -Trehalosa dihidrato, Poloxámero 407, albúmina de suero humano, dihidrógenofosfato de potasio, hidrogenofosfato de disodio, cloruro potásico, cloruro de sodio

Disolvente: cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial: polvo

1 vial: disolvente

1 dosis (0,5 ml)

10 viales: polvo

10 viales: disolvente

10 x 1 dosis (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso por vía subcutánea después de la reconstitución.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar. Conservar en el embalaje original

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**Polvo (1 dosis) en vial + disolvente en jeringa precargada****Polvo (1 dosis) en vial + disolvente en jeringa precargada con 2 agujas separadas****Tamaño del envase de 1 o 5****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Qdenga polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada
Vacuna tetravalente contra el dengue (viva, atenuada)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus del dengue serotipo 1 (vivo, atenuado): $\geq 3,3 \log_{10}$ unidades formadoras de placa (UFP)/dosis

Virus del dengue serotipo 2 (vivo, atenuado): $\geq 2,7 \log_{10}$ UFP/dosis

Virus del dengue serotipo 3 (vivo, atenuado): $\geq 4,0 \log_{10}$ UFP/dosis

Virus del dengue serotipo 4 (vivo, atenuado): $\geq 4,5 \log_{10}$ UFP/dosis

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:

Polvo: α, α -Trehalosa dihidrato, Poloxámero 407, albúmina de suero humano, dihidrógenofosfato de potasio, hidrogenofosfato de disodio, cloruro de potásico, cloruro de sodio

Disolvente: cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada

1 vial: polvo

1 jeringa precargada: disolvente

1 dosis (0,5 ml)

5 viales: polvo

5 jeringas precargadas: disolvente

5 x 1 dosis (0,5 ml)

1 vial: polvo

1 jeringa precargada: disolvente

2 agujas

1 dosis (0,5 ml)

5 viales: polvo

5 jeringas precargadas: disolvente

10 agujas

5 x 1 dosis (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso por vía subcutánea después de la reconstitución.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar. Conservar en el embalaje original

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Polvo (1 dosis) en vial

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Qdenga
Polvo para inyección
Vacuna tetravalente contra el dengue
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Disolvente en un vial
Disolvente en una jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Qdenga
NaCl (0,22 %)

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Qdenga polvo y disolvente para solución inyectable

Vacuna tetravalente contra el dengue (viva, atenuada)

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo este prospecto detenidamente antes de que les vacunen a usted o a su hijo, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted o a su hijo, y no debe dárselo a otras personas.
- Si usted o su hijo experimentan efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Qdenga y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que usted o su hijo reciban Qdenga
3. Cómo se administra Qdenga
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Qdenga
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Qdenga y para qué se utiliza

Qdenga es una vacuna. Se utiliza para ayudar a protegerle a usted o a su hijo contra el dengue. El dengue es una enfermedad causada por los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue. Qdenga contiene versiones debilitadas de estos 4 serotipos del virus del dengue, por lo que no puede causar la enfermedad.

Qdenga se administra a adultos, jóvenes y niños (a partir de los 4 años de edad).

Qdenga debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Cómo funciona la vacuna

Qdenga estimula las defensas naturales del cuerpo (sistema inmunitario). Esto ayuda a proteger contra los virus que causan el dengue si el cuerpo, en el futuro, se expone a estos virus.

Qué es el dengue

El dengue está causado por un virus.

- El virus se transmite a través de mosquitos (mosquitos Aedes).
- Si un mosquito pica a una persona con dengue, puede transmitir el virus a las siguientes personas que pique.

El dengue no se transmite directamente de persona a persona.

Los signos de dengue incluyen fiebre, dolor de cabeza, dolor en la parte posterior de los ojos, dolor muscular y articular, sensibilidad o malestar (náuseas y vómitos), inflamación de los ganglios o erupción de la piel. Los signos de dengue suelen durar de 2 a 7 días. También puede estar infectado con el virus del dengue, pero no mostrar signos de enfermedad.

En ocasiones, el dengue puede ser lo suficientemente grave como para que usted o su hijo tengan que ir al hospital y, en raras ocasiones, puede causar la muerte. El dengue grave puede provocar fiebre alta y cualquiera de los siguientes síntomas: dolor abdominal (barriga) intenso, náuseas persistentes (vómitos), respiración acelerada, hemorragia grave, sangrado en el estómago, sangrado de las encías, sensación de cansancio, inquietud, coma, ataques (convulsiones) e disfunción orgánica.

2. Qué necesita saber antes de que usted o su hijo reciban Qdenga

Para asegurarse de que Qdenga es adecuado para usted o su hijo, es importante que informe a su médico, farmacéutico o enfermero si alguno de los siguientes puntos se aplican a usted o su hijo. Si hay algo que no entiende, pida a su médico, farmacéutico o enfermero que se lo explique.

No utilice Qdenga si usted o su hijo

- son alérgicos a los principios activos o a alguno de los demás componentes de Qdenga (incluidos en la sección 6).
- han tenido una reacción alérgica tras recibir Qdenga anteriormente. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir una erupción que pica, dificultad para respirar e inflamación de la cara y la lengua.
- tienen un sistema inmunitario debilitado (las defensas naturales del organismo). Esto puede deberse a un defecto genético o a una infección por VIH.
- está tomando un medicamento que afecta al sistema inmunitario (como dosis altas de corticosteroides o quimioterapia). Su médico no utilizará Qdenga hasta 4 semanas después de que usted deje el tratamiento con este medicamento.
- está embarazada o en periodo de lactancia.

No utilice Qdenga si se da alguno de los casos anteriores.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir Qdenga si usted o su hijo:

- presentan una infección con fiebre. Puede ser necesario posponer la vacunación hasta la recuperación.
- alguna vez han tenido problemas de salud cuando se les administró una vacuna. Su médico considerará minuciosamente los riesgos y beneficios de la vacunación.
- alguna vez se han desmayado por una inyección. Pueden producirse mareos, desmayos y, en ocasiones, caídas (sobre todo en personas jóvenes) después o incluso antes de cualquier inyección con aguja.

Información importante acerca de la protección proporcionada

Como con cualquier vacuna, Qdenga puede no proteger a todos los que la reciban, y la protección puede disminuir con el tiempo. Aún puede contraer el dengue por las picaduras de mosquito, incluida la enfermedad grave del dengue. Debe seguir protegiéndose a sí mismo o a su hijo contra las picaduras de mosquitos incluso después de la vacunación con Qdenga.

Tras la vacunación, debe consultar a un médico si usted o su hijo creen que pueden tener una infección por dengue y presentan alguno de los siguientes síntomas: fiebre alta, dolor abdominal (barriga) intenso, vómitos persistentes, respiración rápida, encías sangrantes, cansancio, inquietud y sangre en el vómito.

Otras medidas de protección

Debe tomar precauciones para evitar las picaduras de mosquito. Esto incluye el uso de repelentes de insectos, ropa protectora y mosquiteras.

Niños pequeños

Los niños menores de 4 años de edad no deben recibir Qdenga.

Otros medicamentos y Qdenga

Qdenga puede administrarse junto con la vacuna contra la hepatitis A o la vacuna contra la fiebre amarilla en otro lugar de inyección (otra parte del cuerpo, normalmente el otro brazo) durante la misma visita.

Informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo están utilizando, han utilizado recientemente o pudieran tener que utilizar cualquier otro medicamento o vacuna.

En concreto, informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo están tomando alguna de las siguientes sustancias:

- Medicamentos que afectan a sus defensas naturales del cuerpo (sistema inmunitario) como dosis altas de corticosteroides o quimioterapia. En este caso, su médico no utilizará Qdenga hasta 4 semanas después de interrumpir el tratamiento. Esto se debe a que Qdenga podría no funcionar tan bien.
- Medicamentos denominados “inmunoglobulinas” o hemoderivados que contienen inmunoglobulinas, como sangre o plasma. En este caso, su médico no utilizará Qdenga hasta pasadas 6 semanas y, preferiblemente, hasta pasados 3 meses tras interrumpir el tratamiento. Esto se debe a que Qdenga podría no funcionar tan bien.

Embarazo y lactancia

No utilice Qdenga si usted o su hija están embarazadas o en periodo de lactancia. Si usted o su hija:

- están en edad fértil, deben tomar las precauciones necesarias para evitar el embarazo durante un mes después de la vacunación con Qdenga.
- creen que podrían estar embarazadas o están planeando tener un bebé, pregunten a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar Qdenga.

Conducción y uso de máquinas

Qdenga tiene una influencia pequeña sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en los primeros días tras la vacunación.

Qdenga contiene sodio y potasio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis de 0,5 ml; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (39 mg) de potasio por dosis de 0,5 ml; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

3. Cómo se administra Qdenga

Qdenga se administra por el médico o enfermero como una inyección bajo la piel (inyección subcutánea) en la parte superior del brazo. No debe inyectarse en un vaso sanguíneo.

Usted o su hijo recibirán 2 inyecciones.

La segunda inyección se administra 3 meses después de la primera.

No existen datos de adultos mayores de 60 años de edad. Consulte a su médico para saber si Qdenga es beneficioso para usted.

Qdenga debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Las instrucciones para la preparación de la vacuna para médicos y profesionales sanitarios figuran al final del prospecto.

Si usted o su hijo se saltan una inyección de Qdenga

- Si usted o su hijo se saltan una inyección programada, el médico decidirá cuándo administrar la inyección que falta. Es importante que usted o su hijo sigan las instrucciones del médico, farmacéutico o enfermero sobre la inyección de seguimiento.

- Si olvida o no puede volver en la hora programada, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero para que le aconseje.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de esta vacuna, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Qdenga puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos se han producido durante los estudios en niños, jóvenes y adultos.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- dolor en el lugar de la inyección
- dolor de cabeza
- dolor muscular
- enrojecimiento en el lugar de inyección
- sensación de malestar general
- debilidad
- infecciones de la nariz o la garganta
- fiebre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- inflamación del lugar de inyección
- dolor o inflamación de la nariz o la garganta
- hematomas en el lugar de inyección
- picor en el lugar de inyección
- inflamación de la garganta y las amígdalas
- dolor articular
- enfermedad de tipo gripal

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- diarrea
- náuseas
- dolor de estómago
- vómitos
- sangrado en el lugar de inyección
- sensación de mareo
- picor en la piel
- erupción cutánea, incluyendo erupciones en la piel con manchas o picor en la piel
- ronchas
- cansancio
- cambio del color de la piel en el lugar de inyección
- inflamación de las vías respiratorias
- goteo nasal

Muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 000 personas):

- inflamación rápida debajo de la piel en zonas como el rostro, la garganta, los brazos y las piernas

Otros efectos adversos en niños de 4 a 5 años de edad:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 persona de cada 10):

- disminución del apetito
- sensación de sueño

- irritabilidad

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Qdenga

Mantener Qdenga fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Qdenga después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar la vacuna en el embalaje exterior.

Después de mezclar (reconstitución) con el disolvente suministrado, Qdenga debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, Qdenga se debe utilizar en un plazo de 2 horas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene Qdenga

- Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:
 - Virus del dengue serotipo 1 (vivo, atenuado)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ UFP**/dosis
 - Virus del dengue serotipo 2 (vivo, atenuado)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ UFP**/dosis
 - Virus del dengue serotipo 3 (vivo, atenuado)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ UFP**/dosis
 - Virus del dengue serotipo 4 (vivo, atenuado)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ UFP**/dosis

* Producido en células Vero mediante tecnología de ADN recombinante. Genes de las proteínas de superficie específicas de cada serotipo, insertados en el esqueleto del dengue tipo 2. Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

Producido en células Vero por tecnología de ADN recombinante

** UFP = unidades formadoras de placas

- Los demás componentes son: α, α -Trehalosa dihidrato, Poloxámero 407, albúmina de suero humano, dihidrógenofosfato de potasio, hidrogenofosfato de disodio, cloruro potásico, cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Qdenga y contenido del envase

Qdenga es un polvo y disolvente para solución inyectable. Qdenga se suministra como polvo en un vial de dosis única y disolvente en un vial de dosis única.

El polvo y el disolvente deben mezclarse antes de su uso.

Qdenga en polvo y disolvente para solución inyectable está disponible en envases de 1 o 10.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

El polvo es compacto para suspensión de color blanco a blanquecino.

El disolvente (0,22 % de solución de cloruro de sodio) es un líquido incoloro y transparente.

Tras la reconstitución, Qdenga es una solución transparente, de incolora a amarillo pálido, esencialmente sin partículas extrañas.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

España

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

Francia

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

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

Reino Unido (Irlanda del Norte)

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: mes AAAA.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

- Como con todas las vacunas inyectables, el tratamiento médico adecuado y la supervisión siempre deben estar disponibles en caso de una reacción anafiláctica tras la administración de Qdenga.
- Qdenga no debe mezclarse con otros medicamentos o vacunas en la misma jeringa.
- Qdenga no se debe administrar como inyección por vía intravascular bajo ninguna circunstancia.
- La vacunación debe realizarse mediante inyección subcutánea, preferiblemente en la parte superior del brazo, en el deltoides. Qdenga no debe administrarse como inyección intramuscular.
- Puede producirse síncope (desmayo) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Se deben establecer procedimientos para evitar lesiones por caídas y gestionar las reacciones sincopales.

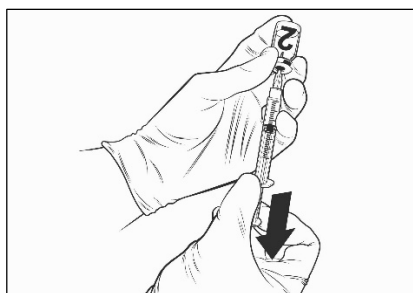
Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente presentado en el vial:

Qdenga es una vacuna de 2 componentes que consiste en un vial que contiene la vacuna liofilizada y un vial que contiene el disolvente. La vacuna liofilizada debe reconstituirse con el disolvente antes de la administración.

Utilice solo jeringas estériles para la reconstitución e inyección de Qdenga. Qdenga no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa.

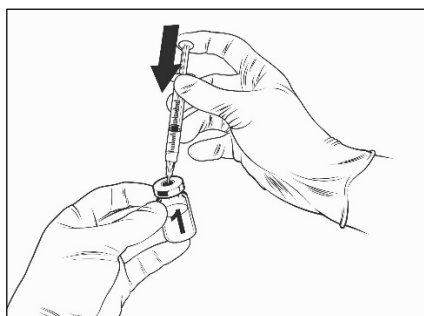
Para reconstituir Qdenga, utilice solo el disolvente (solución de cloruro de sodio al 0,22 %) suministrado con la vacuna, ya que no contiene conservantes ni otras sustancias antivíricas. Se debe evitar el contacto con conservantes, antisépticos, detergentes y otras sustancias antivíricas, ya que pueden inactivar la vacuna.

Retire los viales de la vacuna y del disolvente de la nevera y colóquelos a temperatura ambiente durante aproximadamente 15 minutos.



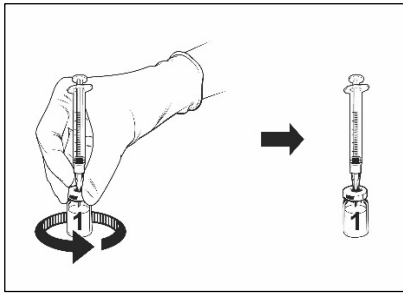
Vial del disolvente

- Retire las cápsulas de cierre de ambos viales y limpie la superficie de los tapones de la parte superior de los viales con una toallita con alcohol.
- Acople una aguja estéril a una jeringa estéril de 1 ml e inserte la aguja en el vial del disolvente. La aguja recomendada es de 23G.
- Empuje lentamente el émbolo completamente hacia abajo.
- Gire el vial boca abajo, retire todo el contenido del vial y siga tirando del émbolo hacia fuera hasta 0,75 ml. Debe verse una burbuja dentro de la jeringa.
- Invierta la jeringa para que la burbuja vuelva al émbolo.



Vial de vacuna liofilizada

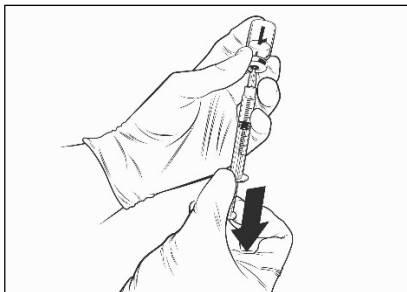
- Inserte la aguja del conjunto de la jeringa en el vial de la vacuna liofilizada.
- Dirija el flujo del disolvente hacia el lado del vial mientras presiona lentamente el émbolo para reducir la posibilidad de que se formen burbujas.



Vacuna reconstituida

- Retire el dedo del émbolo y, sosteniendo el ensamblaje sobre una superficie plana, agite suavemente el vial en ambas direcciones con el ensamblaje de la jeringa con la aguja conectada.
- **NO AGITAR.** Pueden formarse espuma y burbujas en el producto reconstituido.
- Deje reposar el vial y la jeringa ensamblados durante un tiempo hasta que la solución se aclare. Esto dura de unos 30 a 60 segundos.

Tras la reconstitución, la solución resultante debe ser transparente, entre incolora y amarilla pálida, y básicamente sin partículas extrañas. Deseche la vacuna si se aprecian en ella partículas o cambios de color.



Vacuna reconstituida

- Retire todo el volumen de la solución reconstituida de Qdenga con la misma jeringa hasta que aparezca una burbuja de aire en la jeringa.
- Retire el ensamblaje de la jeringa con aguja del vial.
- Sustenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba, golpee con suavidad el lado de la jeringa para llevar la burbuja de aire a la parte superior, deseche la aguja conectada y reemplácela por una nueva estéril, y expulse la burbuja de aire hasta que se forme una pequeña gota de líquido en la parte superior de la aguja. La aguja recomendada es de 25G de 16 mm.
- Qdenga está preparada para ser administrada por inyección subcutánea.

Qdenga se debe administrar inmediatamente tras la reconstitución. Se ha demostrado su estabilidad fisicoquímica durante el uso por un periodo de 2 horas a temperatura ambiente (hasta 32,5 °C) desde el momento de la reconstitución del vial de la vacuna. Una vez transcurrido este período, la vacuna debe desecharse. No la vuelva a introducir en la nevera. Desde el punto de vista microbiológico, Qdenga debe utilizarse de inmediato. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación serán responsabilidad del usuario.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Prospecto: información para el usuario

Qdenga polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada

Vacuna tetravalente contra el dengue (viva, atenuada)

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que les vacunen a usted o a su hijo, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted o a su hijo, y no debe dárselo a otras personas.
- Si usted o su hijo experimentan efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Qdenga y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que usted o su hijo reciban Qdenga
3. Cómo se administra Qdenga
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Qdenga
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Qdenga y para qué se utiliza

Qdenga es una vacuna. Se utiliza para ayudar a protegerle a usted o a su hijo contra el dengue. El dengue es una enfermedad causada por los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue. Qdenga contiene versiones debilitadas de estos 4 serotipos del virus del dengue, por lo que no puede causar la enfermedad.

Qdenga se administra a adultos, jóvenes y niños (a partir de los 4 años de edad).

Qdenga debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Cómo funciona la vacuna

Qdenga estimula las defensas naturales del cuerpo (sistema inmunitario). Esto ayuda a proteger contra los virus que causan el dengue si el cuerpo, en el futuro, se expone a estos virus.

Qué es el dengue

El dengue está causado por un virus.

- El virus se transmite a través de mosquitos (mosquitos Aedes).
- Si un mosquito pica a una persona con dengue, puede transmitir el virus a las siguientes personas que pique.

El dengue no se transmite directamente de persona a persona.

Los signos de dengue incluyen fiebre, dolor de cabeza, dolor en la parte posterior de los ojos, dolor muscular y articular, sensibilidad o malestar (náuseas y vómitos), inflamación de los ganglios o erupción de la piel. Los signos de dengue suelen durar de 2 a 7 días. También puede estar infectado con el virus del dengue, pero no mostrar signos de enfermedad.

En ocasiones, el dengue puede ser lo suficientemente grave como para que usted o su hijo tengan que ir al hospital y, en raras ocasiones, puede causar la muerte. El dengue grave puede provocar fiebre alta y cualquiera de los siguientes síntomas: dolor abdominal (barriga) intenso, náuseas persistentes (vómitos), respiración acelerada, hemorragia grave, sangrado en el estómago, sangrado de las encías, sensación de cansancio, inquietud, coma, ataques (convulsiones) e disfunción orgánica.

2. Qué necesita saber antes de que usted o su hijo reciban Qdenga

Para asegurarse de que Qdenga es adecuado para usted o su hijo, es importante que informe a su médico, farmacéutico o enfermero si alguno de los siguientes puntos se aplican a usted o su hijo. Si hay algo que no entiende, pida a su médico, farmacéutico o enfermero que se lo explique.

No utilice Qdenga si usted o su hijo

- son alérgicos a los principios activos o a alguno de los demás componentes de Qdenga (incluidos en la sección 6).
- han tenido una reacción alérgica tras recibir Qdenga anteriormente. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir una erupción que pica, dificultad para respirar e inflamación de la cara y la lengua.
- tienen un sistema inmunitario debilitado (las defensas naturales del organismo). Esto puede deberse a un defecto genético o a una infección por VIH.
- está tomando un medicamento que afecta al sistema inmunitario (como dosis altas de corticosteroides o quimioterapia). Su médico no utilizará Qdenga hasta 4 semanas después de que usted deje el tratamiento con este medicamento.
- está embarazada o en periodo de lactancia.

No utilice Qdenga si se da alguno de los casos anteriores.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir Qdenga si usted o su hijo:

- presentan una infección con fiebre. Puede ser necesario posponer la vacunación hasta la recuperación.
- alguna vez han tenido problemas de salud cuando se les administró una vacuna. Su médico considerará minuciosamente los riesgos y beneficios de la vacunación.
- alguna vez se han desmayado por una inyección. Pueden producirse mareos, desmayos y, en ocasiones, caídas (sobre todo en personas jóvenes) después o incluso antes de cualquier inyección con aguja.

Información importante acerca de la protección proporcionada

Como con cualquier vacuna, Qdenga puede no proteger a todos los que la reciban, y la protección puede disminuir con el tiempo. Aún puede contraer el dengue por las picaduras de mosquito, incluida la enfermedad grave del dengue. Debe seguir protegiéndose a sí mismo o a su hijo contra las picaduras de mosquitos incluso después de la vacunación con Qdenga.

Tras la vacunación, debe consultar a un médico si usted o su hijo creen que pueden tener una infección por dengue y presentan alguno de los siguientes síntomas: fiebre alta, dolor abdominal (barriga) intenso, vómitos persistentes, respiración rápida, encías sangrantes, cansancio, inquietud y sangre en el vómito.

Otras medidas de protección

Debe tomar precauciones para evitar las picaduras de mosquito. Esto incluye el uso de repelentes de insectos, ropa protectora y mosquiteras.

Niños pequeños

Los niños menores de 4 años de edad no deben recibir Qdenga.

Otros medicamentos y Qdenga

Qdenga puede administrarse junto con la vacuna contra la hepatitis A o la vacuna contra la fiebre amarilla en otro lugar de inyección (otra parte del cuerpo, normalmente el otro brazo) durante la misma visita.

Informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo están utilizando, han utilizado recientemente o pudieran tener que utilizar cualquier otro medicamento o vacuna.

En concreto, informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo están tomando alguna de las siguientes sustancias:

- Medicamentos que afectan a sus defensas naturales del cuerpo (sistema inmunitario) como dosis altas de corticosteroides o quimioterapia. En este caso, su médico no utilizará Qdenga hasta 4 semanas después de interrumpir el tratamiento. Esto se debe a que Qdenga podría no funcionar tan bien.
- Medicamentos denominados “inmunoglobulinas” o hemoderivados que contienen inmunoglobulinas, como sangre o plasma. En este caso, su médico no utilizará Qdenga hasta pasadas 6 semanas y, preferiblemente, hasta pasados 3 meses tras interrumpir el tratamiento. Esto se debe a que Qdenga podría no funcionar tan bien.

Embarazo y lactancia

No utilice Qdenga si usted o su hija están embarazadas o en periodo de lactancia. Si usted o su hija:

- están en edad fértil, deben tomar las precauciones necesarias para evitar el embarazo durante un mes después de la vacunación con Qdenga.
- creen que podrían estar embarazadas o están planeando tener un bebé, pregunten a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar Qdenga.

Conducción y uso de máquinas

Qdenga tiene una influencia pequeña sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en los primeros días tras la vacunación.

Qdenga contiene sodio y potasio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 ml; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (39 mg) de potasio por dosis de 0,5 ml; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

3. Cómo se administra Qdenga

Qdenga se administra por el médico o enfermero como una inyección bajo la piel (inyección subcutánea) en la parte superior del brazo. No debe inyectarse en un vaso sanguíneo.

Usted o su hijo recibirán 2 inyecciones.

La segunda inyección se administra 3 meses después de la primera.

No existen datos de adultos mayores de 60 años de edad. Consulte a su médico para saber si Qdenga es beneficioso para usted.

Qdenga debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Las instrucciones para la preparación de la vacuna para médicos y profesionales sanitarios figuran al final del prospecto.

Si usted o su hijo se saltan una inyección de Qdenga

- Si usted o su hijo se saltan una inyección programada, el médico decidirá cuándo administrar la inyección que falta. Es importante que usted o su hijo sigan las instrucciones del médico, farmacéutico o enfermero sobre la inyección de seguimiento.

- Si olvida o no puede volver en la hora programada, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero para que le aconseje.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de esta vacuna, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Qdenga puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos se han producido durante los estudios en niños, jóvenes y adultos.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 persona de cada 10):

- dolor en el lugar de la inyección
- dolor de cabeza
- dolor muscular
- enrojecimiento en el lugar de inyección
- sensación de malestar general
- debilidad
- infecciones de la nariz o la garganta
- fiebre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- inflamación del lugar de inyección
- dolor o inflamación de la nariz o la garganta
- hematomas en el lugar de inyección
- picor en el lugar de inyección
- inflamación de la garganta y las amígdalas
- dolor articular
- enfermedad de tipo gripal

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- diarrea
- náuseas
- dolor de estómago
- vómitos
- sangrado en el lugar de inyección
- sensación de mareo
- picor en la piel
- erupción cutánea, incluyendo erupciones en la piel con manchas o picor en la piel
- ronchas
- cansancio
- cambio del color de la piel en el lugar de inyección
- inflamación de las vías respiratorias
- goteo nasal

Muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 000 personas):

- inflamación rápida debajo de la piel en zonas como el rostro, la garganta, los brazos y las piernas

Otros efectos adversos en niños de 4 a 5 años de edad:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 persona de cada 10):

- disminución del apetito
- sensación de sueño

- irritabilidad

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Qdenga

Mantener Qdenga fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Qdenga después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar la vacuna en el embalaje exterior.

Después de mezclar (reconstitución) con el disolvente suministrado, Qdenga debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, Qdenga se debe utilizar en un plazo de 2 horas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene Qdenga

- Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:
 - Virus del dengue serotipo 1 (vivo, atenuado)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ UFP**/dosis
 - Virus del dengue serotipo 2 (vivo, atenuado)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ UFP**/dosis
 - Virus del dengue serotipo 3 (vivo, atenuado)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ UFP**/dosis
 - Virus del dengue serotipo 4 (vivo, atenuado)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ UFP**/dosis

* Producido en células Vero mediante tecnología de ADN recombinante.. Genes de las proteínas de superficie específicas de cada serotipo, insertados en el esqueleto del dengue tipo 2. Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

Producido en células Vero por tecnología de ADN recombinante.

** UFP = unidades formadoras de placas
- Los demás ingredientes son: α,α -trehalosa dihidrato, poloxámero 407, albúmina de suero humano, dihidrogenofosfato de potasio, dihidrogenofosfato de sodio, cloruro potásico, cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Qdenga y contenido del envase

Qdenga es un polvo y disolvente para solución inyectable. Qdenga se suministra como polvo en un vial de dosis única y un disolvente en una jeringa precargada con 2 agujas aparte o sin aguja. El polvo y el disolvente deben mezclarse antes de su uso.

Qdenga en polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada está disponible en envases de 1 o 5.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

El polvo es compacto para suspensión de color blanco a blanquecino.
El disolvente (0,22 % de solución de cloruro de sodio) es un líquido incoloro y transparente.
Tras la reconstitución, Qdenga es una solución transparente, de incolora a amarillo pálido, esencialmente sin partículas extrañas.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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/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

Francia

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

Reino Unido (Irlanda del Norte)

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: mes AAAA.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

- Qdenga no debe mezclarse con otros medicamentos o vacunas en la misma jeringa.
- Qdenga no se debe administrar como inyección por vía intravascular bajo ninguna circunstancia.
- La vacunación debe realizarse mediante inyección subcutánea, preferiblemente en la parte superior del brazo, en el deltoides. Qdenga no debe administrarse como inyección intramuscular.
- Puede producirse síncope (desmayo) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Se deben establecer procedimientos para evitar lesiones por caídas y gestionar las reacciones sincopales.

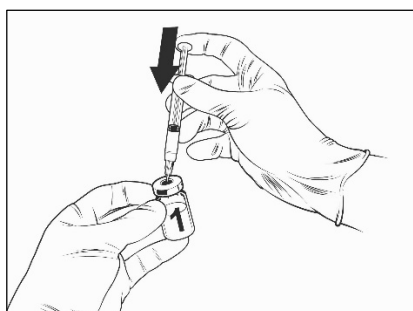
Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente presentado en la jeringa precargada:

Qdenga es una vacuna de 2 componentes que consiste en un vial que contiene la vacuna liofilizada y disolvente suministrado en la jeringa precargada. La vacuna liofilizada debe reconstituirse con el disolvente antes de la administración.

Qdenga no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa.

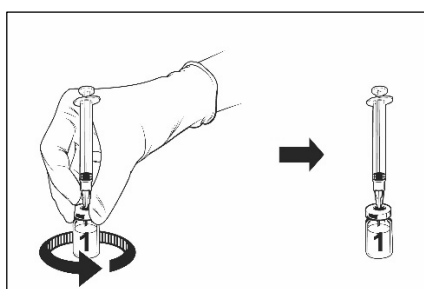
Para reconstituir Qdenga, utilice solo el disolvente (solución de cloruro de sodio al 0,22 %) en la jeringa precargada suministrada con la vacuna, ya que no contiene conservantes ni otras sustancias antivíricas. Se debe evitar el contacto con conservantes, antisépticos, detergentes y otras sustancias antivíricas, ya que pueden inactivar la vacuna.

Retire el vial de la vacuna y el disolvente de la jeringa precargada de la nevera y colóquelos a temperatura ambiente durante aproximadamente 15 minutos.



Vial de vacuna liofilizada

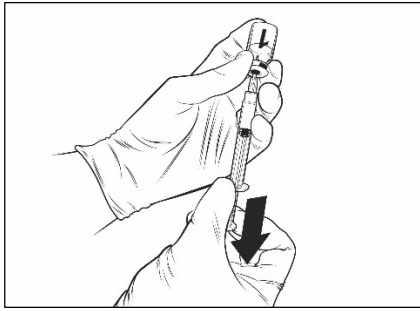
- Retire la cápsula de cierre del vial de la vacuna y limpie la superficie del tapón de la parte superior del vial con una toallita con alcohol.
- Acople una aguja estéril en la jeringa precargada e inserte la aguja en el vial de la vacuna. La aguja recomendada es de 23G.
- Dirija el flujo del disolvente hacia el lado del vial mientras presiona lentamente el émbolo para reducir la posibilidad de que se formen burbujas.



Vacuna reconstituida

- Retire el dedo del émbolo y, sosteniendo el ensamblaje sobre una superficie plana, agite suavemente el vial en ambas direcciones con el ensamblaje de la jeringa con la aguja conectada.
- NO AGITAR. Se puede formar espuma y burbujas en el producto reconstituido.
- Deje reposar el vial y la jeringa ensamblados durante un tiempo hasta que la solución se aclare. Esto dura de unos 30 a 60 segundos.

Tras la reconstitución, la solución resultante debe ser transparente, entre incolora y amarilla pálida, y básicamente sin partículas extrañas. Deseche la vacuna si se aprecian en ella partículas o cambios de color.



Vacuna reconstituida

- Retire todo el volumen de la solución reconstituida de Qdenga con la misma jeringa hasta que aparezca una burbuja de aire en la jeringa.
- Retire el ensamblaje de la jeringa con aguja del vial.
- Sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba, golpee con suavidad el lado de la jeringa para llevar la burbuja de aire a la parte superior, deseche la aguja conectada y reemplácela por una nueva estéril, y expulse la burbuja de aire hasta que se forme una pequeña gota de líquido en la parte superior de la aguja. La aguja recomendada es de 25G de 16 mm.
- Qdenga está preparada para ser administrada por inyección subcutánea.

Qdenga se debe administrar inmediatamente tras la reconstitución. Se ha demostrado su estabilidad fisicoquímica durante el uso por un periodo de 2 horas a temperatura ambiente (hasta 32,5 °C) desde el momento de la reconstitución del vial de la vacuna. Una vez transcurrido este período, la vacuna debe desecharse. No la vuelva a introducir en la nevera. Desde el punto de vista microbiológico, Qdenga debe utilizarse de inmediato. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación serán responsabilidad del usuario.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales desechables se realizará de acuerdo con la normativa local.

ANEXO IV

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para la vacuna tetravalente contra el dengue (viva, atenuada) [virus del dengue, serotipo 2, que expresa las proteínas de superficie del virus del dengue, serotipo 1, vivo, atenuado / virus del dengue, serotipo 2, que expresa las proteínas de superficie del virus del dengue, serotipo 3, vivo, atenuado / virus del dengue, serotipo 2, que expresa las proteínas de superficie del virus del dengue, serotipo 4, vivo, atenuado / virus del dengue, serotipo 2, vivo, atenuado.], las conclusiones científicas del PRAC son las siguientes:

Durante el periodo de notificación, se informó de 2 casos positivos en dengue en prueba de laboratorio: 1 caso en Alemania en el que una prueba de PCR resultó positiva para el virus del dengue (es probable que este caso fuera viremia inducida por el virus vacunal, ya que Alemania no es un país endémico); 1 caso en Indonesia en el que una prueba de NS1 resultó positiva para el virus del dengue (Indonesia es un país endémico, por lo que este caso podría considerarse un resultado positivo real). Teniendo en cuenta que la interpretación de pruebas de diagnóstico del dengue después de la vacunación es compleja, los profesionales sanitarios deben ser conscientes de que las pruebas de diagnóstico pueden resultar positivas después de la vacunación y que puede que no sea posible distinguir entre el virus vacunal y el natural.

Se recomienda añadir información adicional a la subsección Viremia vacunal de la sección 4.8 de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) para informar a los profesionales sanitarios de la posibilidad de pruebas de diagnóstico del dengue positivas después de la vacunación.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CHMP está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y con los motivos para la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para la vacuna tetravalente contra el dengue (viva, atenuada) [virus del dengue, serotipo 2, que expresa las proteínas de superficie del virus del dengue, serotipo 1, atenuado / virus del dengue, serotipo 2, que expresa las proteínas de superficie del virus del dengue, serotipo 3, vivo, atenuado / virus del dengue, serotipo 2, que expresa las proteínas de superficie del virus del dengue, serotipo 4, vivo, atenuado / virus del dengue, serotipo 2, vivo, atenuado.], el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) la vacuna tetravalente contra el dengue (viva, atenuada) [virus del dengue, serotipo 2, que expresa las proteínas de superficie del virus del dengue, serotipo 1, vivo, atenuado / virus del dengue, serotipo 2, que expresa las proteínas de superficie del virus del dengue, serotipo 3, vivo, atenuado / virus del dengue, serotipo 2, que expresa las proteínas de superficie del virus del dengue, serotipo 4, vivo, atenuado / virus del dengue, serotipo 2, vivo, atenuado.] no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.