Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

⑥ Iné	✔ **Dengvaxia, prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu v naplnenej v injekčnej striekačke plv iul 10xdávka+10x0,5 ml solv. (liek.inj.skl.+striek.inj.napl.skl.+20 ihiel)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D1 - vakcíny eticky nesporné

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2020-04-18 17:19:49**
Interné číslo záznamu:	**3349**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**prášok a disperzné prostredie na injekčnú sus**
Registračné číslo produktu:	**EU/1/18/1338/002**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**0210D**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLJ07B - Vírusové očkovacie látky**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLJ07BX - Iné vírusové očkovacie látky**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**12/2018**
Cena orientačne [€]:	

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU 2 Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8. 1. NÁZOV LIEKU Dengvaxia, prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu v naplnenej v injekčnej striekačke Tetravalentná očkovacia látka proti dengue (živá, atenuovaná) 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE Jedna dávka (0,5 ml) po rekonštitúcii obsahuje: Chimérický vírusový sérotyp žltej horúčky dengue 1 (živý, oslabený)* .. 4,5 – 6,0 log10 CCID50/dávka** Chimérický vírusový sérotyp žltej horúčky dengue 2 (živý, oslabený)* .. 4,5 – 6,0 log10 CCID50/dávka** Chimérický vírusový sérotyp žltej horúčky dengue 3 (živý, oslabený)* .. 4,5 – 6,0 log10 CCID50/dávka** Chimérický vírusový sérotyp žltej horúčky dengue 4 (živý, oslabený)* .. 4,5 – 6,0 log10 CCID50/dávka** *Pomnožené na Vero bunkách, metódou rekombinantnej DNA. Táto očkovacia látka obsahuje geneticky modifikované organizmy (GMO). **CCID50: 50% infekčnej dávky bunkovej kultúry. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1. 3. LIEKOVÁ FORMA Prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu Očkovacia látka je pred rekonštitúciou biely, homogénny, lyofilizovaný prášok s možným zatiahnutím na báze (možná kruhová zrazenina). Disperzné prostredie (rozpúšťadlo) je číry bezfarebný roztok. 4. KLINICKÉ ÚDAJE 4.1 Terapeutické indikácie Dengvaxia je indikovaná na prevenciu ochorenia horúčkou dengue spôsobeného vírusovými sérotypmi dengue 1, 2, 3 a 4 u jedincov vo veku od 9 do 45 rokov s predchádzajúcou infekciou vírusom dengue a žijúcich v endemických oblastiach (pozri časti 4.2, 4.4 a 4.8). Použitie Dengvaxie má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami. 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania Dávkovanie Deti a dospelí vo veku od 9 do 45 rokov Očkovacia schéma pozostáva z 3 injekcií jednej rekonštituovanej dávky (0,5 ml) podaných v 6 mesačných intervaloch. Ostatná pediatrická populácia Dengvaxia sa nesmie používať u detí mladších ako 9 rokov (pozri časť 4.8). 3 U očkovaných jedincov vo veku od 2 do 8 rokov bez predchádzajúcej infekcie dengue, bezpečnostné údaje o dlhodobom sledovaní preukázali zvýšené riziko ochorenia dengue vyžadujúce hospitalizáciu, vrátane klinicky závažnej dengue. Dostupné údaje nie sú dostatočné, aby potvrdili bezpečnosť a účinnosť u jedincov, ktorí boli v minulosti infikovaní vírusom dengue a sú mladší ako 9 rokov. Spôsob podávania Predchádzajúca infekcia dengue musí byť posúdená laboratórnymi testami, ktoré potvrdia prekonanie horúčky dengue v minulosti alebo vhodným testovaním séra (pozri časť 4.4). Očkovanie sa má vykonávať subkutánnou (s.c.) injekciou prednostne do ramena v oblasti deltového svalu. Nepodávajte intravaskulárnou injekciou. Pokyny na rekonštitúciu Dengvaxie pred podaním sú uvedené v časti 6.6. 4.3 Kontraindikácie Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, alebo po predchádzajúcom podaní Dengvaxie alebo očkovacej látky s rovnakým zložením. Jedinci s vrodenou alebo získanou bunkovou imunitnou nedostatočnosťou, vrátane imunosupresívnej liečby, napr. chemoterapia alebo vysoké dávky systémových kortikosteroidov (napr. 20 mg alebo 2 mg/kg prednizónu počas 2 týždňov alebo dlhšie) počas 4 týždňov pred očkovaním. Jedinci so symptomatickou HIV infekciou alebo asymptomatickou HIV infekciou, keď sú sprevádzané dôkazom o narušenej funkcii imunity. Tehotné ženy (pozri časť 4.6). Dojčiace ženy (pozri časť 4.6). 4.4 Osobitné upozornenia

a opatrenia pri používaní Ochrana Ochranná imunitná odpoveď na Dengvaxiu nemusí byť vyvolaná u všetkých očkovaných jedincov. Aj po podaní očkovacej látky sa odporúča pokračovať v používaní ochranných prostriedkov proti uštipnutiu komárom. Osobitné skupiny pacientov Jedinci, ktorí v minulosti neboli infikovaní vírusom dengue, alebo ktorí nevedia, či boli infikovaní Jedinci, ktorí neboli v minulosti infikovaní vírusom dengue, alebo ktorí nevedia, či boli infikovaní sa nemajú očkovať, pretože u týchto jedincov bolo počas dlhodobých kontrol klinických skúšaní (pozri časť 4.8) pozorované zvýšené riziko hospitalizácií pre horúčku dengue a klinicky závažnú horúčku dengue (prevažne stupňa 1 alebo 2 hemoragickej horúčky dengue). V prípade, že nie je k dispozícii dokumentácia o predošlej infekcii vírusom dengue, musí byť predchádzajúca infekcia potvrdená testami séra pred očkovaním. Aby sa zabránilo očkovaniu na základe falošne pozitívnych výsledkov, majú sa používať iba skúšobné metódy vykonávané primeraným spôsobom za špecifických podmienok a krížovou reakciou, vychádzajúc z miestnej epidemiológie ochorenia. 4 Turisti Nie sú k dispozícii údaje o bezpečnosti, imunogenite alebo účinnosti podporujúce očkovanie u jedincov žijúcich v neendemických oblastiach a u cestujúcich do endemických oblastí, preto sa očkovanie u týchto jedincov neodporúča Ohniská nákazy Dengvaxia sa nemá používať v súvislosti s vypuknutou epidémiou dengue v neendemických oblastiach. Iné skupiny Podávanie Dengvaxie sa musí odložiť u jedincov trpiacich stredne závažným až závažným horúčkovitým alebo akútnym ochorením. Pred očkovaním je potrebné vykonať podrobnú anamnézu jednotlivca (najmä predchádzajúcich očkovaní a prípadných nežiaducich reakcií, ktoré sa po očkovaní objavili). V prípade vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky musí byť vždy ihneď k dispozícii primeraná lekárska starostlivosť a dohľad. Po podaní očkovacej látky, alebo dokonca ešte predtým, sa môže vyskytnúť synkopa (mdloba) ako psychogénna odpoveď na injekčnú ihlu. Je potrebné zaviesť postupy na zabránenie vzniku úrazov z pádu a na riešenie synkopy. Ženy v plodnom veku musia užívať účinnú antikoncepciu aspoň počas jedného mesiaca po každej dávke (pozri časť 4.6). Dengvaxia sa za žiadnych okolností nesmie podávať intravaskulárne. Sledovateľnosť Za účelom zlepšenia sledovateľnosti biologických liekov sa má jasne zaznamenať názov a číslo šarže podávanéhoh lieku. 4.5 Liekové a iné interakcie Pre pacientov, ktorí dostávajú imunoglobulínovú liečbu alebo krvné produkty s obsahom imunoglobulínov, napr. krv alebo plazmu sa odporúča počkať s podávaním Dengvaxie aspoň 6 týždňov, ale ak je to možné až 3 mesiace od ukončenia liečby, aby sa zabránilo neutralizácii oslabených vírusov obsiahnutých v očkovacej látke. Dengvaxia sa nemá podávať jedincom, ktorí počas 4 týždňov pred očkovaním dostávajú imunosupresívnu liečbu, napr. chemoterapiu alebo vysoké dávky systémových kortikosteroidov (pozri časť 4.3). Keďže neexistujú údaje o súbežnom podávaní očkovacej látky Dengvaxia s inými očkovacími látkami v populácii vo veku 9 rokov a staršej, súbežné podávanie Dengvaxie s inými očkovacími látkami sa neodporúča. 5 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia Gravidita Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Je k dispozícii iba obmedzené množstvo údajov o použití Dengvaxie u gravidných žien. Tieto údaje nie sú dostatočné na to, aby sa vylúčil potenciálny vplyv Dengvaxie na graviditu, prenatálny vývin, pôrod a postnatálny vývin. Dengvaxia je živá oslabená očkovacia látka, preto je Dengvaxia počas gravidity kontraindikovaná (pozri časť 4.3). Ženy v plodnom veku musia užívať účinnú antikoncepciu aspoň počas jedného mesiaca po každej dávke. Dojčenie Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska dojčenia. Sú k dispozícii veľmi obmedzené skúsenosti ohľadom vylučovania vírusu dengue do ľudského mlieka. Keďže Dengvaxia je živá oslabená očkovacia látka a sú iba veľmi obmedzené skúsenosti z postmarketingových údajov s Dengvaxiou u dojčiacich žien, táto očkovacia látka je počas

dojčenia kontraindikovaná (pozri časť 4.3). Fertilita Neboli vykonané žiadne špecifické štúdie súvisiace s fertilitou. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska plodnosti žien (pozri časť 5.3). 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje Dengvaxia má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. 4.8 Nežiaduce účinky a. Súhrn bezpečnostného profilu U jedincov vo veku od 9 do 45 rokov boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami, bez ohľadu na vstupný sérostatus pred očkovaním, bolesť hlavy (54 %), bolesť v mieste podania injekcie (49 %), celkový pocit nepohodlia (44 %), myalgia (43 %), asténia (34 %) a horúčka (16 %). Nežiaduce reakcie sa vyskytovali počas 3 dní nasledujúcich po očkovaní, okrem horúčky, ktorá sa objavila počas14 dní po injekcii. Nežiaduce reakcie boli zvyčajne mierne až stredne závažné a krátkodobé (0 až 3 dni). Systémové nežiaduce reakcie sa vyskytovali menej často po druhej a tretej injekcii Dengvaxie v porovnaní s prvou injekciou. Veľmi zriedkavo boli zaznamenané alergie, vrátane anafylaktických reakcií. Celkovo tie isté nežiaduce reakcie ale s nižšou frekvenciou výskytu boli pozorované u jedincov s dengue séropozitivitou. 6 b. Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa frekvencie výskytu s použitím nasledujúcej konvencie: Veľmi časté: ≥ 1/10 Časté: ≥ 1/100 až 1/10 Menej časté: ≥ 1/1 000 až 1/100 Zriedkavé: ≥ 1/10 000 až 1/1 000 Veľmi zriedkavé: (1/10 000) Nežiaduce reakcie zozbierané počas 28 dní po každej injekcii z klinických štúdií u 9 až 45-ročných, v skupine hodnotiacej reaktogénnosť u 1306 dospelých a 3067 detí a nežiaduce reakcie pozorované počas komerčného používania sú uvedené v Tabuľke 1 pre deti vo veku od 9 do 17 rokov a v Tabuľke 2 pre dospelých vo veku od 18 do 45 rokov. Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie z klinických štúdií a hlásené počas komerčného používania u detí (9 až 17 rokov) Trieda orgánových systémov Frekvencia Nežiaduce reakcie Infekcie a nákazy Zriedkavé Infekcia horných dýchacích ciest Poruchy imunitného systému Veľmi zriedkavé Alergia, vrátane anafylaktických reakcií* Poruchy nervového systému Veľmi časté Bolesť hlavy Zriedkavé Závrat Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína Zriedkavé Orofaryngeálna bolesť Kašeľ Rinorea Poruchy gastrointestinálneho traktu Zriedkavé Nauzea Poruchy kože a podkožného tkaniva Menej časté Urtikária Zriedkavé Vyrážka Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva Veľmi časté Myalgia Zriedkavé Bolesť krku Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Veľmi časté Bolesť v mieste podania injekcie Celkový pocit nepohodlia Asténia Horúčka Časté Reakcie v mieste podania injekcie (erytém, opuch) Menej časté Reakcie v mieste podania injekcie (hematóm, pruritus) Zatvrdnutie v mieste podania injekcie * Nežiaduce reakcie zo spontánnych hlásení. 7 Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie z klinických štúdií a hlásené počas komerčného používania u dospelých (18 až 45 rokov) Trieda orgánových systémov Frekvencia Nežiaduce udalosti Infekcie a nákazy Menej časté Infekcia horných dýchacích ciest Nazofaryngitída Poruchy krvi a lymfatického systému Menej časté Lymfadenopatia Poruchy imunitného systému Veľmi zriedkavé Alergia, vrátane anafylaktických reakcií* Poruchy nervového systému Veľmi časté Bolesť hlavy Menej časté Závrat Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína Menej časté Orofaryngeálna bolesť Kašeľ Poruchy gastrointestinálneho traktu Menej časté Nauzea Sucho v ústach Poruchy kože a podkožného tkaniva Menej časté Vyrážka Generalizovaná vyrážka Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva Veľmi časté Myalgia Menej časté Bolesť krku Artralgia Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Veľmi časté Bolesť v mieste podania injekcie Celkový pocit nepohodlia Asténia Časté Horúčka Reakcie v mieste podania injekcie (erytém, hematóm, opuch, pruritus) Menej časté Zatvrdnutie v mieste podania injekcie Pocit tepla v mieste vpichu Zimnica Únava * Nežiaduce reakcie zo spontánnych hlásení. c. Hospitalizácia a/alebo klinicky závažná horúčka dengue v údajoch o dlhodobom sledovaní bezpečnosti Vo výskumnej analýze dlhodobého sledovania po prvej injekcii v troch štúdiach účinnosti bolo

pozorované zvýšené riziko hospitalizácie v dôsledku horúčky dengue, vrátane klinicky závažnej horúčky dengue (prevažne Hemoragická Horúčka Dengue stupňa 1 alebo 2 [WHO 1997]) u očkovaných, ktorí neboli v minulosti infikovaní dengue. Počas 6-ročného obdobia sa u jedincov bez predchádzajúcej infekcie dengue zvyšuje riziko závažnej dengue 2,41-násobne (95 % CI: 0,50; 11,75) u jedincov vo veku od 9 do 16 rokov očkovaných Dengvaxiou v porovnaní s neočkovanými jedincami v tej istej vekovej skupine. U jedincov vo veku 9 rokov a starších sa odhadovalo, že počas nasledujúcich 6 rokov sa môže po očkovaní vyskytnúť približne 5 ďalších hospitalizácií v dôsledku horúčky dengue alebo 3 ďalšie závažné prípady horúčky dengue na 1 000 očkovaných, ktorí neboli v minulosti infikovaní dengue. Odhady z dlhodobej analýzy naznačujú, že k zvýšenému riziku došlo najmä počas tretieho roka nasledujúceho po prvej injekcii. Toto zvýšené riziko nebolo pozorované u jedincov, ktorí boli v minulosti infikovaní vírusom dengue, pričom sa odhadovalo, že možno predchádzať 16 hospitalizáciam v dôsledku horúčky dengue alebo 4 závažným prípadom horúčky dengue na 1 000 očkovaných, ktorí boli v minulosti infikovaní vírusom dengue počas 6 rokov nasledujúcich po prvej injekcii. 8 Vyššie popísané odhady pre 6-ročné obdobie sú odvodené z údajov získaných z pivotných klinických skúšaní v krajinách s čiastočnou séroprevalenciou dengue a epidemiologickou súvislosťou. Tieto údaje nemôžu byť extrapolované na iné oblasti s rozdielnou séroprevalenciou a epidemiologickou situáciou. d. Pediatrická populácia Pediatrické údaje u jedincov vo veku od 9 do 17 rokov V pediatrickej populácii bola pozorovaná horúčka s vyššou frekvenciou (veľmi častá) ako u dospelých (častá). Urtikária (menej častá) bola zaznamenaná iba u jedincov vo veku od 9 do 17 rokov (žiadna u dospelých). Pediatrické údaje u jedincov mladších ako 9 rokov, t.j. mimo vekovú indikáciu Skupina jedincov mladších ako 9 rokov v skupine, kde sa hodnotila reaktogenita zahŕňa nasledujúcich 2 960 jedincov: 1 287 jedincov mladších ako 2 roky, 905 jedincov vo veku od 2 do 5 rokov a 768 jedincov vo veku od 6 do 8 rokov. U jedincov vo veku od 2 do 8 rokov, v porovnaní s jedincami staršími ako 9 rokov, bol častejšie hlásený erytém v mieste podania injekcie a opuch (frekvencia: veľmi častá) a boli hlásené ďalšie nežiaduce udalosti (frekvencia: menej častá): hemoragia v mieste podania injekcie, znížená chuť do jedla a vracanie. U jedincov vo veku od 2 do 8 rokov bez predchádzajúcej infekcie dengue údaje o dlhodobom sledovaní bezpečnosti poukazujú na zvýšené riziko horúčky dengue vyžadujúce hospitalizáciu, vrátane klinicky závažnej horúčky dengue u očkovaných jedincov v porovnaní s neočkovanými jedincami. U jedincov mladších ako 2 roky, najčastejšími hlásenými nežiaducimi reakciami po každej injekcii Dengvaxie boli horúčka, podráždenosť, strata chute do jedla, nezvyčajný plač a citlivosť v mieste podania injekcie. Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. 4.9 Predávkovanie Neboli zaznamenané žiadne prípady predávkovania. 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI 5.1 Farmakodynamické vlastnosti Farmakoterapeutická skupina: vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BX/ ešte nebol pridelený 1. Mechanizmus účinku Dengvaxia obsahuje živé oslabené vírusy. Po podaní sa vírusy lokálne replikujú a vyvolajú neutralizujúce protilátky a bunkami sprostredkovanú imunitnú odpoveď proti štyrom sérotypom vírusu horúčky dengue (pozri podrobné informácie nižšie, odstavec 3. Imunogenita). 2. Klinická účinnosť Klinická účinnosť Dengvaxie bola hodnotená v 3 štúdiach: jedna podporná štúdia účinnosti Fázy IIb (CYD23) v Thajsku a 2 pivotné rozsiahle štúdie účinnosti Fázy III, CYD14 v Ázii (Indonézia, 9 Malajzia, Filipíny, Thajsko, Vietnam) a CYD15 v Latinskej Amerike (Brazília, Kolumbia, Honduras, Mexiko, Portoriko). Kontrolná skupina v štúdiach dengue bola definovaná jedincami, ktorým bola podaná aspoň jedna injekcia placeba alebo porovnávaná

očkovacia látka. Vo fáze IIb štúdie bolo randomizovaných celkovo 4 002 jedincov vo veku od 4 do 11 rokov, ktorým bola podaná Dengvaxia alebo kontrolná látka, bez ohľadu na predchádzajúcu dengue infekciu. Účinnosť u jedincov vo veku od 9 do 11 rokov bola hodnotená u 1 554 jedincov (1 032 v skupine s očkovacou látkou a 522 v kontrolnej skupine). V dvoch pivotných štúdiach fázy III (CYD14 a CYD15) bolo randomizovaných celkovo 31 000 jedincov vo veku od 2 do 16 rokov, ktorým bola podaná Dengvaxia alebo placebo, bez ohľadu na predchádzajúcu dengue infekciu. Účinnosť u jedincov vo veku od 9 rokov a starších bola hodnotená u 17 230 jedincov, ktorým bola podaná Dengvaxia (3 316 jedincov v CYD14 a 13 914 v CYD15) a 8 596 jedincov, ktorým bolo podané placebo (1 656 v CYD14 a 6940 v CYD15). Na začiatku štúdií CYD14 a CYD15 sa séroprevalencia horúčky dengue pre celkovú skúšanú populáciu pohybovala od 52,8 % - 81,1 % v CYD14 (Ázia-Pacifik) a 55,7 % - 92,7 % v CYD15 (Latinská Amerika). Účinnosť bola hodnotená počas aktívnej fázy v rozsahu 25 mesiacov, počas ktorých bolo navrhnuté sledovanie, aby boli v čo najväčšej miere zachytené všetky symptomatické virologicky potvrdené prípady dengue (virologically-confirmed dengue, VCD), bez ohľadu na ich závažnosť. Aktívne zisťovanie symptomatických prípadov dengue začalo v deň prvej injekcie a bolo predmetom sledovania u každého jedinca aspoň počas 13 mesiacov po tretej injekcii. Z tohto dôvodu táto fáza zahŕňala pozorovanie primárneho koncového bodu počas obdobia od 28 dní po tretej injekcii až do ukončenia aktívnej fázy. Pre primárny koncový bod, výskyt symptomatických VCD prípadov vyskytujúcich sa počas 12 mesačného obdobia po 28 dňoch od podania tretej injekcie bol porovnaný s kontrolnou skupinou. Analýzy účinnosti očkovacej látky podľa dengue sérostatusu merané neutralizačným testom zníženia počtu plakov (plaque reduction neutralization test, PRNT50) vo východiskovom stave (pred prvou injekciou) boli vykonané v skupine hodnotiacej imunogenitu u 2000 jedincov v CYD14 aj v CYD15 a u 300 jedincov v CYD23. Z 2 930 jedincov vo veku od 9 do 16 rokov v tejto podskupine (približne 80 %), ktorí mali východiskovú dengue séropozitivitu, bolo 1974 jedincov očkovaných Dengvaxiou (901 jedincov v CYD14 a 1 073 v CYD15) a 956 jedincom bolo podané placebo (444 v CYD14 a 512 v CYD15) (pozri tiež podskupinu 3). 2.1 Údaje klinickej účinnosti u jedincov vo veku od 9 do 16 rokov v endemických oblastiach s akýmkoľvek východiskovým sérostatusom Výsledky účinnosti očkovacej látky (vaccine efficacy, VE) v súlade s primárnym koncovým bodom (symptomatické VCD prípady vyskytujúce sa počas 12 mesačného obdobia začínajúceho po 28 dňoch 10 od podania tretej injekcie) u jedincov vo veku od 9 do 16 rokov (akýkoľvek východiskový sérostatus) sú uvedené v Tabuľke 3 pre štúdie CYD14, CYD15 a CYD23. Tabuľka 3: VE proti symptomatickým VCD prípadom horúčky dengue počas 12 mesačného obdobia začínajúceho po 28 dňoch od podania tretej injekcie vyvolaných ktorýmkoľvek zo 4 sérotypov u jedincov vo veku od 9 do 16 rokov (akýkoľvek východiskový sérostatus). CYD14 CYD15 CYD23 Združené CYD14+CYD15 Združené * CYD14+CYD15+ CYD23 Skupina s očkovaco u látkou Kontroln á skupina Skupina s očkovaco u látkou Kontroln á skupina Skupina s očkovacou látkou Kontroln á skupina Skupina s očkovacou látkou Kontrolná skupina Skupina s očkovacou látkou Kontroln á skupina Počet prípadov / osobaroky 34/3199 55/1585 185/ 12458 236/6157 6/1033 10/514 219/15657 291/ 7742 225/16690 301/8256 VE % (95%CI) 69,4 (52,2; 80,6) 61,3 (52,8; 68,2) 70,1 (9,3; 91,1) 62,8 (55,7; 68,8) 63,0 (56,1; 68,9) N: počet jedincov v štúdii Počet prípadov: počet jedincov aspoň s jednou symptomatickou virologicky potvrdenou epizódou dengue v posudzovanom období. Osoba-roky: súčet rizikového obdobia (v rokoch) pre jedincov počas obdobia štúdie. CI: interval spoľahlivosti. * Združené výsledky CYD14, 15 a 23 musia byť interpretované opatrne kvôli rozdielom v teste potvrdzujúcom horúčku dengue a definíciou akútneho horúčkovitého ochorenia medzi CYD14/15 a CYD23. U jedincov vo veku od 9 do 16 rokov bola preukázaná účinnosť Dengvaxie proti symptomatickým virologicky potvrdeným

prípadom (VCD) horúčky dengue vyvolaných ktorýmkoľvek zo 4 sérotypov vo všetkých troch štúdiach, CYD14, CYD15 a CYD23 (pozri Tabuľka 3). Účinnosť očkovacej látky (Vaccine Efficacy, VE) proti symptomatickým VCD, závažným a hospitalizovaným prípadom VCD počas 25-mesačného obdobia po prvej injekcii, ktorá bola sekundárnym cieľom u jedincov vo veku od 9 do 16 rokov je uvedená v Tabuľke 4 pre akýkoľvek východiskový sérostatus pre štúdie CYD14, CYD15 a CYD23. Pri závažných VCD prípadoch sa sledovali dva typy koncových bodov: klinicky závažné VCD prípady a VCD prípady, ktoré spĺňali kritéria podľa WHO 1997 pre hemoragickú horúčku dengue (Dengue Hemorrhagic Fever, DHF). Účinnosť očkovacej látky bola preukázaná pre tieto koncové body v CYD14 a CYD15 (pozri Tabuľku 4). Účinnosť očkovacej látky proti symptomatickým VCD je mierna pre sérotypy 1 a 2 a vyššia pre sérotypy 3 a 4 (pozri Tabuľku 4). 11 Tabuľka 4: VE proti symptomatickým, hospitalizovaným alebo závažným prípadom VCD počas 25 mesačného obdobia po prvej injekcii u jedincov vo veku od 9 do 16 rokov (akýkoľvek východiskový sérostatus) CYD14 VE % (95 % CI) N = 4972 CYD15 VE % (95 % CI) N = 20 854 Združené CYD14+CYD15 VE % (95 % CI)* N = 25 826 CYD23 VE % (95 %CI) N = 1554 Združené* CYD14+CYD15+ CYD23 VE % (95 % CI) N = 27 380 Symptomatické VCD Akýkoľvek sérotyp 67,8 (57,7; 75,6) 64,7 (58,7; 69,8) 65,6 (60,7; 69,9) 43,3 (-18,9 ; 72,7) 64,9 (60,0 ; 69,2) Sérotyp 1 65,7 (46,6; 78,2) 54,8 (40,2; 65,9) 58,4 (47,7; 66,9) 78,4 (5,4 ; 96,4) 59,2 (48,9 ; 67,4) Sérotyp 2 36,8 (-10,1; 63,3) 50,2 (31,8; 63,6) 47,1 (31,3; 59,2) 5,9 (-178,6 ; 65,1) 44,6 (28,9 ; 56,9) Sérotyp 3 69,5 (31,9; 87,0) 74,2 (63,9; 81,7) 73,6 (64,4; 80,4) -1,2 (-5870,2 ; 94,7) 73,0 (63,7 ; 79,9) Sérotyp 4 87,9 (75,5; 94,6) 80,9 (70,9; 87,7) 83,.2 (76,2; 88,2) 100,0 (-1873,3 ; 100,0) 83,3 (76,4 ; 88,2) Hospitalizované VCD† 81,6 (60,7; 92,0) 80,3 (64,7; 89,5) 80,8 (70,1; 87,7) 72,5 (19,0 ; 91,7) 79,7 (69,6 ; 86,5) Klinicky závažné VCD prípady† 90,9 (58,4; 99,0) 95,5 (68,8; 99,9) 93,2 (77,3; 98,0) 49,4 (-3870,3 ; 99,4) 91,3 (74,9 ; 97,0) DHF spĺňajúce všetky WHO kritéria 90,9 (58,4; 99,0) 95,0 (64,9; 99,9) 92,9 (76,1; 97,9) 100,0 (-1871,5 ; 100,0) 93,2 (77,3 ; 98,0) N: počet jedincov v štúdii CI: interval spoľahlivosti VE sa počíta použitím hustoty výskytu (prípadov na 100 osoba-rokov v riziku) *Združené výsledky CYD14, 15 a 23 musia byť interpretované opatrne kvôli rozdielom v teste potvrdzujúcom horúčku dengue a definíciou akútneho horúčkovitého ochorenia medzi CYD14/15 a CYD23. †Účinnosť v porovnaní s hospitalizovanými a závažnými VCD nebola primárnym cieľom a hraničná hodnota na definovanie štatistickej významnosti nebola vopred stanovená. 2.2 Údaje klinickej účinnosti u jedincov vo veku od 9 do 16 rokov v endemických oblastiach s východiskovou dengue séropozitivitou Výsledky účinnosti očkovacej látky (vaccine efficacy, VE) v súlade s prieskumnou analýzou symptomatických VCD prípadov vyskytujúcich sa počas 12 mesačného obdobia, ktoré začína 28 dní 12 po podaní tretej injekcie u jedincov vo veku od 9 do 16 rokov s východiskovou séropozitivitou sú uvedené v Tabuľke 5 pre imunopodskupinu štúdií CYD14, CYD15 a CYD23. Tabuľka 5: VE proti symptomatickým prípadom VCD počas 12 mesačného obdobia, ktoré začína 28 dní po tretej injekcii s akýmkoľvek zo 4 sérotypov (dengue východisková séropozitivita) CYD14 CYD15 CYD23 Združené CYD14+CYD15 Združené * CYD14+CYD15+ CYD23 Skupina s očkovacou látkou Kontrolná skupina Skupina s očkovacou látkou Kontrolná skupina Skupina s očkovacou látkou Kontrolná skupina Skupina s očkovacou látkou Kontrolná skupina Skupina s očkovacou látkou Kontrolná skupina Počet prípadov / osoba-roky 4/471 9/241 7/1002 17/472 0/55 0/19 11/1473 26/713 11/1528 26/732 VE % (95%CI) 77,2 (18,3; 94,9) 80,6 (50,7; 93,2) NC 79,4 (58,4; 89,8) 79,4 (58,4; 89,8) N: počet jedincov v štúdii Počet prípadov: počet jedincov aspoň s jednou symptomatickou virologicky potvrdenou epizódou dengue v posudzovanom období. Osoba-roky: súčet rizikového obdobia (v rokoch) pre jedincov počas obdobia štúdie. CI: interval spoľahlivosti NC: nezapočítané (nedostatok prípadov v skupine s očkovacou látkou a v kontrolnej skupine nedovoľuje započítať ani VE ani CI) * Združené

výsledky CYD14, 15 a 23 musia byť interpretované opatrne kvôli rozdielom v teste potvrdzujúcom horúčku dengue a definíciou akútneho horúčkovitého ochorenia medzi CYD14/15 a CYD23. Účinnosť očkovacej látky (VE) proti symptomatickým VCD počas 25-mesačného obdobia po prvej injekcii u jedincov vo veku od 9 do 16 rokov s východiskovou dengue séropozitivitou a pre skupinu hodnotiacu imunogenitu pre združené CYD14 + CYD15 + CYD23 sa odhaduje na 81,9 % (95 % CI: 67,2; 90,0). U jedincov vo veku od 9 do 16 rokov s východiskovou dengue séropozitivitou (skupina hodnotiaca imunogenitu) bol zaznamenaný jeden klinicky závažný prípad VCD a jeden WHO DHF VCD prípad počas 25-mesačného obdobia po prvej injekcii v kontrolnej skupine v každej jednotlivej štúdii (CYD14 a CYD15) oproti žiadnému prípadu v skupine s očkovacou látkou. V kontrolnej skupine v CYD14 boli hlásené štyri prípady VCD vyžadujúce hospitalizáciu a v CYD15 dva prípady vyžadujúce hospitalizáciu oproti žiadnému prípadu v skupine s očkovacou látkou. Tieto údaje nie sú presvedčivé vzhľadom na nízky počet prípadov v skupine hodnotiacej imunogenitu. Avšak extrapolácia účinnosti očkovacej látky (1- miera rizika) získaná v prieskumnej analýze (združené CYD14 + CYD15 + CYD23) počas 25-mesačného obdobia po prvej injekcii sa odhaduje na 89,2 % (95 % CI: 78,5; 94,6) pre VCD vyžadujúce hospitalizáciu a 95,3 % (95 % CI: 68,9; 99,3) pre závažné VCD. 2.3 Údaje klinickej účinnosti u jedincov vo veku od 17 do 45 rokov v endemických oblastiach U jedincov vo veku od 17 do 45 rokov z endemických oblastí nebola vykonaná žiadna štúdia klinickej účinnosti. Klinická účinnosť očkovacej látky je založená na prepojení údajov imunogenity (pozri nižšie časť 3.2). 2.4 Ostatné pediatrické údaje zo štúdií účinnosti u jedincov vo veku od 2 do 8 rokov, t.j. mimo indikačného veku Účinnosť u jedincov vo veku od 2 do 8 rokov bola hodnotená u 2 443 jedincov (1 634 v skupine s očkovanou látkou a 809 v kontrolnej skupine) vo fáze IIb štúdie a u 5 300 jedincov (3 532 jedincov v skupine s očkovacou látkou a 1 768 v kontrolnej skupine) v pivotnej Fáze III štúdie (CYD14). Účinnosť očkovacej látky proti symptomatickým VCD prípadom počas 12-mesačného obdobia, ktoré začína 28 dní po podaní tretej injekcie, spôsobeným ktorýmkoľvek zo 4 sérotypov bola 40,5 % (95 % CI: 22,7; 54,2) (združené CYD14 + CYD23). Účinnosť očkovacej látky proti symptomatickým, 13 závažným a hospitalizovaným VCD počas 25-mesačného obdobia po prvej injekcii, spôsobeným ktorýmkoľve sérotypom (združené CYD14 + CYD23) bola 42,2 % (95 % CI: 30,6; 51,8), 45,1 % (95 % CI: 29,3; 76,7) a 47,6 % (95 % CI: 23,7; 64,0) v uvedenom poradí. 2.5 Dlhodobá ochrana Počas obdobia 6 rokov po prvej injekcii u jedincov vo veku 9 rokov a starších, s predchádzajúcou dengue infekciou sa extrapolácia účinnosti očkovacej látky (1- miera rizika)*100 (získaná z prieskumnej analýzy) odhaduje na 80 % (95 % CI: 69; 87) pre hospitalizované VCD a 84 % (95 % CI: 61; 94) pre závažné VCD. 3. Imunogenita Počas klinického vývoja boli zozbierané údaje o imunogenite celkovo od približne 5 700 jedincov vo veku od 9 mesiacov do 60 rokov, ktorí dostali aspoň jednu injekciu očkovacej látky. Spomedzi týchto 5 700 jedincov, celkovo 3 104 jedincom vo veku od 9 do 45 rokov z endemických oblastí bola podaná aspoň jedna injekcia Dengvaxie. Väčšina týchto jedincov bola vo veku od 9 do 17 rokov (n = 2 810). Počas klinického vývoja boli merané titre neutralizujúcich protilátok pre každý sérotyp pomocou neutralizačného testu redukcie plaku (plaque reduction neutralization test, PRNT) a opísané ako geometrický priemer titrov (geometric mean titers, GMTs). Vzťah medzi hladinami geometrického priemeru titrov (GMTs) po podaní injekcie 3 a pravdepodobnosťou ochorenia bol preukázaný v štúdiach účinnosti. Vyššie titre po podaní injekcie 3 sú spojené s nižším rizikom ochorenia dengue a vyššou účinnosťou očkovacej látky, hoci imunologická korelácia ochrany nebola stanovená. V nasledujúcich Tabuľkách bol východiskový dengue sérostatus (pred prvou injekciou) stanovený ako: Dengue séropozitivita, ak je PRNT50 titer ≥ 10 [1/dil] (dolná hranica stanoviteľnosti, the lower limit of quantification, LLOQ) proti aspoň jednému sérotypu. Dengue séronegativita, ak je

PRNT50 titer dolná hranica kvantifikácie proti ktorémukoľvek zo 4 sérotypov. 3.1. Údaje o imunogenite u jedincov vo veku od 9 do 17 rokov v endemických oblastiach GMTs po podaní dávky 3 u jedincov vo veku od 9 do 16 rokov v CYD14 a CYD15 sú opísané v Tabuľke 6. 14 Tabuľka 6: Imunogenita u dengue séropozitívnych jedincov vo veku od 9 do 16 rokov v CYD14 a CYD15 z endemických oblastí Sérotyp 1 Sérotyp 2 Sérotyp 3 Sérotyp 4 Štúdia N 1 GMT pred podaním (95 % CI) 3 GMT po podaní (95 % CI) 1 GMT pred podaním (95 % CI) 3 GMT po podaní (95 % CI) 1 GMT pred podaním (95 % CI) 3 GMT po podaní (95 % CI) 1 GMT pred podaním (95 % CI) 3 GMT po podaní (95 % CI) CYD14 485 167 (138; 202) 437 (373; 511) 319 (274; 373) 793 (704; 892) 160 (135; 190) 443 (387; 507) 83,8 (72,0; 97,6) 272 (245; 302) CYD15 1048 278 (247; 313) 703 (634; 781) 306 (277; 338) 860 (796; 930) 261 (235; 289) 762 (699; 830) 73,3 (66,6; 80,7) 306 (286; 328) N: počet jedincov s dostupným titrom protilátok pre relevantný koncový bod Dengue séropozitívni jedinci sú jedinci s titrom vyšším alebo rovnakým LLOQ proti aspoň jednému východiskovému dengue sérotypu CI: Interval spoľahlivosti CYD14: Indonézia, Malajzia, Filipíny, Thajsko, Vietnam. CYD15: Brazília, Kolumbia, Honduras, Mexiko, Portoriko. 3.2. Údaje o imunogenite u jedincov vo veku od 18 do 45 rokov v endemických oblastiach Imunogenita konečnej formulácie CYD dengue očkovacej látky u dospelých vo veku od 18 do 45 rokov v endemických oblastiach bola hodnotená v 3 štúdiach uskutočnených v Ázii-Tichomorí (CYD22 vo Vietname, CYD28 v Singapure a CYD47 v Indii). 3 GMTs po podaní dávky 3 u jedincov vo veku od 18 do 45 rokov sú opísané v Tabuľke 7. Tabuľka 7: Imunogenita u dengue séropozitívnych jedincov vo veku od 18 do 45 rokov z endemických oblastí Sérotyp 1 Sérotyp 2 Sérotyp 3 Sérotyp 4 Štúdia N 1 GMT pred podaním (95 % CI) 3 GMT po podaní (95 % CI) 1 GMT pred podaním (95 % CI) 3 GMT po podaní (95 % CI) 1 GMT pred podaním (95 % CI) 3 GMT po podaní (95 % CI) 1 GMT pred podaním (95 % CI) 3 GMT po podaní (95 % CI) CYD22 19 408 (205; 810) 785 (379; 1626) 437 (240; 797) 937 (586; 1499) 192 (117; 313) 482 (357; 651) 86,5 (41,2; 182) 387 (253; 591) CYD28 66 59,8 (36,8;97,4) 235 (135; 409) 67,1 (40,9; 110) 236 (144; 387) 48,4 (32,9;71,0) 239 (166; 342) 22,1 (14,7;33,4) 211 (155; 287) CYD47 109 324 (236; 445) 688 (524; 901) 363 (269; 490) 644 (509; 814) 394 (299; 519) 961 (763;1211) 80,7 (613; 106) 413 (331; 516) N: počet jedincov s dostupným titrom protilátok s relevantným koncovým bodom Séropozitívni jedinci sú jedinci s titrom vyšším alebo rovnakým ako LLOQ oproti aspoň jednému východiskovému dengue sérotypmu CI: Interval spoľahlivosti CYD28: Málo endemická krajina. CYD22: Vietnam; CYD28: Singapur; CYD47: India. Premostenie účinnosti je založené na vyššie dostupných údajoch a celkových výsledkoch. Údaje imunogenity dostupné zo štúdií u dospelých vo veku od 18 do 45 rokov v endemických regiónoch ukazujú, že GMTs po podaní injekcie 3 pre každý sérotyp sú vo všeobecnosti vyššie u dospelých ako u detí a dospievajúcich v CYD14 a CYD15. Z tohto dôvodu sa u dospelých v endemických oblastiach očakáva ochrana, hoci rozsah účinnosti v porovnaní s účinnosťou pozorovanou u detí a dospievajúcich je neznáma. 3.3. Dlhodobé pretrvávanie protilátok 15 Pokles GMTs pre všetky 4 sérotypy bol pozorovaný jeden rok po tretej injekcii. Počas nasledujúcich 2 až 4 rokov sa GMTs ustálili a ostali vyššie ako GMTs pred očkovaním. Hladiny GMTs závisia od veku a východiskového stavu séra dengue. 5.2 Farmakokinetické vlastnosti Neboli vykonané žiadne farmakokinetické štúdie s Dengvaxiou. 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti Predklinické údaje získané na základe toxicity po opakovanom podávaní, vrátane hodnotenia lokálnej tolerancie a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V distribučnej štúdii a štúdii exkrécie nebolo zaznamenané žiadne uvoľňovanie RNA Dengvaxie, a teda neexistuje žiadne riziko šírenia do životného prostredia alebo prenosu z očkovacích látok. Štúdie neurovirulencie ukazujú, že CYD očkovacia látka proti horúčke dengue nie je neurotoxická. 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE 6.1 Zoznam pomocných látok Prášok:

Esenciálne aminokyseliny, vrátane fenylalanínu Neesenciálne aminokyseliny Argiíniumchlorid Sacharóza Dihydrát trehalózy Sorbitol (E420) Trometamol Močovina Rozpúšťadlo: Chlorid sodný Voda na injekciu 6.2 Inkompatibility Dengvaxia sa nesmie miešať so žiadnou inou očkovacou látkou alebo liekom. 6.3 Čas použiteľnosti 3 roky Po rekonštitúcii s priloženým rozpúšťadlom sa musí Dengvaxia použiť okamžite. 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii Dengvaxie, pozri časť 6.3. 16 6.5 Druh obalu a obsah balenia Prášok (1 dávka) v injekčnej liekovke (sklo typ I), so zátkou (halobutyl) a kombinovaným uzáverom (alumínum, polypropylén) + 0,5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typ I), s piestovou zátkou (halobutyl) a uzáverom (elastomér) s 2 samostatnými ihlami. Balenie po 1 alebo 10. Prášok (1 dávka) v injekčnej liekovke (sklo typ I), so zátkou (halobutyl) a kombinovaným uzáverom (alumínum, polypropylén) + 0,5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typ I), s piestovou zátkou (halobutyl) a uzáverom (elastomér). Balenie po 1 alebo 10. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu Treba sa vyhnúť kontaktu s dezinfekciou, pretože môže deaktivovať vírusy v očkovacej látke. Dengvaxia sa pred podaním musí rekonštituovať. Dengvaxia sa rekonštituuje prenesením celého obsahu rozpúšťadla (0,4 % roztoku chloridu sodného) dodaného v modro označenej naplnenej injekčnej striekačke do injekčnej liekovky s mrazom sušeným práškom so žltozeleným kombinovaným uzáverom. 1. Na prenesenie rozpúšťadla použite naplnenú injekčnú striekačku s pripojenou sterilnou ihlou. 2. Preneste celý obsah naplnenej injekčnej striekačky do injekčnej liekovky s práškom. 3. Jemne krúžte, kým sa prášok úplne nerozpustí. Suspenziu je potrebné pred podaním vizuálne skontrolovať. Po rekonštitúcii je Dengvaxia číra bezfarebná kvapalina s možnou prítomnosťou bielych až priesvitných čiastočiek (endogénnej povahy). Po úplnom rozpustení sa 0,5 ml dávka rekonštituovanej suspenzie natiahne do rovnakej striekačky. K injekčnej striekačke sa musí pripojiť nová sterilná ihla. Po rekonštitúcii s dodaným rozpúšťadlom sa Dengvaxia musí použiť okamžite. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII Sanofi Pasteur 14 Espace Henry Vallée 69007 Lyon France 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO EU/1/18/1338/001 EU/1/18/1338/002 EU/1/18/1338/003 17 EU/1/18/1338/004 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE Dátum prvej registrácie: 12. decembra 2018 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu .

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Písomná informácia: Informácie pre užívateľa Dengvaxia, prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu v naplnenej injekčnej striekačke tetravalentná očkovacia látka proti dengue (živá, oslabená) Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete na konci časti 4. Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vy alebo vaše dieťa bude zaočkované, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie. Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. Táto očkovacia látka bola predpísaná iba vám alebo vášmu dieťaťu. Nedávajte ju nikomu inému. Ak sa u vás alebo vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4. V tejto písomnej informácii sa dozviete: 1. Čo je Dengvaxia a na čo sa používa 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa bude očkované Dengvaxiou 3. Ako sa Dengvaxia podáva 4. Možné vedľajšie účinky 5. Ako uchovávať Dengvaxiu 6. Obsah balenia a ďalšie informácie 1. Čo je Dengvaxia a na čo sa používa Dengvaxia je očkovacia látka. Je určená na ochranu vás alebo vášho dieťaťa pred „horúčkou dengue“, ktorú zapríčiňuje vírus dengue sérotyp 1, 2, 3 a 4. Obsahuje verzie týchto 4 typov vírusu, ktoré boli oslabené tak, že nemôžu spôsobiť ochornie. Dengvaxia sa podáva dospelým, mladým ľuďom a deťom (vo veku od 9 do 45 rokov) s predchádzajúcou vírusovou infekciou dengue, a ktorí žijú v endemických oblastiach (pozri tiež časti 2 a 3). Endemické oblasti sú oblasti, kde sa ochorenie priebežne vyskytuje medzi ľuďmi, ktorí tu žijú, a oblasti, kde sa vyskytli nákazy alebo epidémie. Dengvaxia sa má podávať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami. Ako očkovacia látka funguje Dengvaxia stimuluje prirodzený ochranný systém organizmu (imunitný systém), aby produkoval protilátky, ktoré pomôžu chrániť organizmus pred vírusmi, ktoré spôsobujú horúčku dengue, ak by im bol organizmus v budúcnosti vystavený. Čo je dengue a horúčka dengue? Dengue je vírusová infekcia, ktorá sa šíri uštipnutím infikovaných komárov Aedes. Vírus sa z infikovanej osoby dokáže prostredníctvom uštipnutia komárom rozšíriť na iné osoby za 4 až 5 dní (maximálne 12 dní) od výskytu prvých príznakov. Dengue sa neprenáša priamo z osoby na osobu. Horúčka dengue sa prejavuje príznakmi, medzi ktoré patrí horúčka, bolesť hlavy, bolesť za očami, bolesť svalov a kĺbov, pocit nevoľnosti (nauzea), nevoľnosť (vracanie), opuchnuté uzliny alebo kožná 51 vyrážka. Príznaky zvyčajne pretrvávajú 2 až 7 dní. Môže sa tiež stať, že máte dengue, ale nemáte žiadne príznaky (nazýva sa to „asymptomatická“ choroba). V niektorých prípadoch môže byť dengue dosť závažna na to, aby ste museli ísť do nemocnice a v zriedkavých prípadoch môže spôsobiť smrť. Pri závažnej forme dengue môžete mať vysokú teplotu a ktorýkoľvek z nasledovných príznakov: závažná bolesť brucha, pretrvávajúca nevoľnosť (vracanie), rýchle dýchanie, závažné krvácanie, krvácanie do žalúdka, krvácanie ďasien, pocit únavy, pocit nepokoja, kóma, kŕče (záchvaty) a zlyhanie orgánov. 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa budete očkovaní Dengvaxiou Aby bolo isté, že Dengvaxia je pre vás alebo vaše dieťa vhodná, je dôležité, aby ste svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre oznámili, že sa vás alebo vášho dieťaťa týka niektorý

z nižšie uvedených bodov. Ak je vám niečo nejasné, požiadajte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, aby vám to vysvetlili. Dengvaxiu nepoužívajte, ak vy alebo vaše dieťa viete, že ste alergický na liečivo alebo niektorú zo zložiek Dengvaxie (uvedené v časti 6) ste mali alergickú reakciu po predchádzajúcom očkovaní Dengvaxiou. Medzi prejavy alergických reakcií môžu patriť svrbivá vyrážka, dýchavičnosť a opuchnutie tváre a jazyka. máte slabý imunitný systém (prirodzený ochranný systém organizmu). Môže to byť z dôvodu genetickej poruchy alebo infekcie HIV. užívate lieky, ktoré ovplyvňujú imunitný systém (ako napríklad vysoké dávky kortikosteroidov alebo chemoterapia). Lekár vám Dengvaxiu nepodá 4 týždne od ukončenia liečby. ste tehotná alebo dojčíte. Upozornenia a opatrenia Ak ste vy alebo vaše dieťa pred očkovaním nikdy neboli infikovaní vírusom dengue, môže byť u vás vyššia pravdepodobnosť závažnejšej formy ochorenia dengue, ktorá môže viesť k hospitalizácii, ak vás neskôr poštípe komár infikovaný dengue. Pred podaním Dengvaxie vás alebo vase dieťa vyšetrí lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra či ste boli niekedy nakazení vírusom dengue a povedia vám či sa musí vyšetriť sérum. Predtým, ako vy alebo vaše dieťa bude zaočkované Dengvaxiou, povedzte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre, ak vy alebo vaše dieťa: máte miernu až vysokú horúčku alebo akútne ochorenie. Dengvaxiou nebudete zaočkovaný, kým sa vy alebo vaše dieťa nevyliečite. ste niekedy mali zdravotné problémy po podaní očkovacej látky. Váš lekár dôkladne zváži riziká a prínosy očkovania. ste niekedy odpadli po injekcii. Strata vedomia a odpadnutie sa môže vyskytnúť (najmä u mladých ľudí) po, alebo dokonca pred podaním injekcie s ihlou. Cestovatelia Očkovanie sa neodporúča, ak žijete v oblasti, kde sa infekcie dengue nevyskytujú pravidelne a ak plánujete cestovať do oblasti, kde sa infekcie dengue pravidelne vyskytujú. Ohniská nákazy Dengvaxia sa nemá používať v súvislosti s epidémiou dengue (náhly výskyt choroby) v neendemických oblastiach. Dôležité informácie o poskytnutej ochrane 52 Rovnako ako pri iných očkovacích látkach, Dengvaxia nemusí úplne ochrániť každého, kto bol zaočkovaný. Aj po zaočkovaní sa musíte naďalej chrániť pred uštipnutím komárom. Po očkovaní by ste sa mali obrátiť na lekára, ak si myslíte, že vy alebo vaše dieťa môžete mať infekciu dengue a rozvinuli sa niektoré z nasledovných príznakov: vysoká horúčka, závažná bolesť brucha, pretrvávajúce vracanie, rýchle dýchanie, krvácanie ďasien, únava, nepokoj alebo krv pri zvracaní. Ďalšie opatrenia na ochranu Chráňte sa pred uštipnutím komárom. Znamená to používanie repelentov, ochranného odevu a sietí proti komárom. Mladšie deti Ďeťom mladším ako 9 rokov nesmie byť očkovacia látka podaná. Iné lieky a Dengvaxia Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky (vrátane ďalších očkovacích látok), povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Svojmu lekárovi alebo lekárnikovi oznámte predovšetkým, ak užívate nasledovné: lieky, ktoré môžu ovplyvniť prirodzený ochranný systém organizmu (imunitný systém), ako sú vysoké dávky kortikosteroidov alebo chemoterapia. V takomto prípade vám lekár Dengvaxiu nepodá 4 týždne od ukončenia liečby. Je to preto, lebo Dengvaxia by nemusela byť dostatočne účinná. lieky nazývané „imunoglobulíny“ alebo krvné produkty obsahujúce imunoglobulíny, ako je krv alebo plazma. V takomto prípade vám lekár Dengvaxiu nepodá 6 týždňov, a najlepšie až 3 mesiace od ukončenia liečby. Je to preto, lebo Dengvaxia by nemusela byť dostatočne účinná. Tehotenstvo a dojčenie Dengvaxia sa nepodáva počas tehotenstva alebo dojčenia. Ak vy alebo vaša dcéra: ste v plodnom veku, minimálne jeden mesiac po podaní každej dávky Dengvaxie musíte používať účinnú metódu antikoncepcie, aby ste sa vyhli tehotenstvu. si myslíte, že môžete byť tehotná alebo plánujete otehotnieť, pred podaním Dengvaxie sa poraďte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou. Vedenie vozidiel a obsluha strojov Dengvaxia má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá obsluhovať stroje. 3. Ako používať Dengvaxiu Dengvaxiu podáva váš lekár alebo zdravotná sestra ako injekciu pod kožu

(subkutánna injekcia) do hornej časti ramena. Nesmie sa podať do žily. Vy alebo vaše dieťa dostanete 3 injekcie po 0,5 ml – jednu každých 6 mesiacov. Prvá injekcia sa podá vo vybraný alebo naplánovaný deň. Druhá injekcia sa podá 6 mesiacov po prvej injekcii. Tretia injekcia sa podá 6 mesiacov po druhej injekcii. Dengvaxia sa má podávať podľa oficiálnych odporúčaní. Predchádzajúca infekcia dengue musí byť posúdená laboratórnymi testami, ktoré potvrdia prekonanie horúčky dengue v minulosti alebo vhodným testovaním séra podľa oficiálnych odporúčaní. 53 Pokyny na prípravu očkovacej látky určené pre zdravotníckych pracovníkov sú uvedené na konci písomnej informácie. Ak vy alebo vaše dieťa premeškáte podanie Dengvaxie Ak vy alebo vaše dieťa premeškáte naplánovanú injekciu, váš lekár rozhodne, kedy podať chýbajúcu injekciu. Je dôležité, aby ste vy alebo vaše dieťa pri nasledujúcej injekcii postupovali podľa pokynov vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry. Ak zabudnete alebo nemôžete prísť v naplánovanom čase, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. 4. Možné vedľajšie účinky Tak ako všetky lieky, aj Dengvaxia môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Závažné alergické (anafylaktické) reakcie Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z týchto príznakov po odchode z miesta, kde vám alebo vášmu dieťaťu bola podaná Dengvaxia, okamžite sa obráťte na lekára: ťažkosti s dýchaním modrý jazyk alebo pery vyrážka opuchnutie tváre alebo hrdla nízky tlak krvi spôsobujúci závrat alebo odpadnutie náhly a závažný pocit choroby alebo nevoľnosti s poklesom krvného tlaku, čo spôsobí závrat alebo stratu vedomia, rýchle búchanie srdca spojené s ťažkosťami s dýchaním. Tieto prejavy alebo príznaky (anafylaktické reakcie) sa zvyčajne rozvinú hneď po podaní injekcie, kým ste vy alebo vaše dieťa ešte stále v nemocnici alebo v ambulancii lekára. Veľmi zriedkavo sa môžu vyskytnúť po podaní akejkoľvek očkovacej látky (môžu sa vyskytnúť u najviac 1 z 10 000 osôb). Iné závažné reakcie U niektorých osôb, ktoré pred očkovaním nikdy neboli infikované vírusom dengue, môže byť zvýšené riziko, že sa u nich rozvinie závažnejšia forma dengue, ktorá si bude vyžadovať hospitalizáciu, ak ich neskôr uštipne komár infikovaný dengue. Toto zvýšené riziko môže nastať hlavne počas tretieho roku po podaní prvej injekcie. Ostatné vedľajšie účinky Počas štúdií sa u detí, mladých ľudí a dospelých vyskytli nasledovné vedľajšie účinky. Najviac vedľajších účinkov sa vyskytlo do 3 dní od podania injekcie Dengvaxie. Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb): bolesť hlavy bolesť svalov (myalgia) všeobecný pocit nepohodlia (malátnosť) slabosť (asténia) bolesť miesta vpichu horúčka. 54 Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb): reakcie v mieste vpichu: začervenanie (erytém), modrina (hematóm), opuch a svrbenie (pruritus). Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb): infekcie nosa alebo hrdla (horných dýchacích ciest) pocit závratu bolesť hrdla (orofaryngeálna bolesť) kašeľ pocit nevoľnosti (nauzea) vyrážka (vyhádzaná pokožka) bolesť krku stvrdnutie kože v mieste vpichu (indurácia miesta vpichu). Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb): alergické reakcie Ďalšie vedľajšie účinky u dospelých: Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb): bolesť alebo opuchnutý nos alebo hrdlo (nazofaryngitída) opuchnuté uzliny (lymfadenopatia) sucho v ústach kožná vyrážka po celom tele (generalizovaná vyrážka) bolesť kĺbov (artralgia) pocit tepla v mieste vpichu zimnica únava Ďalšie vedľajšie účinky u detí a adolescentov (vo veku od 9 do 17 rokov vrátane): Menej časté: (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) svrbivá vyrážka (urtikária) Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb) nádcha (rinorea) Hlásenie vedľajších účinkov Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné

centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku. 5. Ako uchovávať Dengvaxiu Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí. Neužívajte Dengvaxiu po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. 55 Očkovaciu látku uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred slnkom. Po zmiešaní (rekonštitúcii) s dodaným rozpúšťadlom sa liek musí použiť okamžite. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie. 6. Obsah balenia a ďalšie informácie Čo Dengvaxia obsahuje • Po rekonštitúcii jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 4,5 - 6,0 log10 CCID50* každého chimérického vírusového sérotypu vírusu žltej horúčky dengue** (1, 2, 3 a 4) (živý, oslabený). • * CCID50: 50 % infekčnej dávky bunkovej kultúry. ** Pomnožené na Vero bunkách metódou rekombinantnej DNA. Táto očkovacia látka obsahuje geneticky modifikované organizmy (GMO). • Ďalšie zložky sú: esenciálne aminokyseliny vrátane fenylalanínu, neesenciálne aminokyseliny, argiríniumchlorid, sacharóza, dihydrát trehalózy, sorbitol (E420), trometamol, močovina, chlorid sodný, voda na injekciu. Ako vyzerá Dengvaxia a obsah balenia Dengvaxia je prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu. Dengvaxia sa dodáva ako prášok v jednodávkovej injekčnej liekovke a rozpúšťadlo v jednodávkovej naplnenej injekčnej striekačke (0,5 ml) s 2 samostatnými ihlami alebo bez ihly. Prášok a rozpúšťadlo sa musia pred podaním zmiešať. Dengvaxia je k dispozícii v baleniach po 1 alebo 10. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. Prášok je biely, homogénny, mrazom sušený prášok s možným zatiahnutím na základni (možná kruhová zrazenina). Rozpúšťadlo (0,4 % roztok chloridu sodného) je číry bezfarebný roztok. Po rekonštitúcii s dodaným rozpúšťadlom je Dengvaxia číra bezfarebná kvapalina s možnou prítomnosťou bielych až priesvitných čiastočiek. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Sanofi Pasteur 14 Espace Henry Vallée 69007 Lyon Francúzsko Výrobca: SANOFI PASTEUR Parc Industriel d'Incarville 27100 Val de Reuil Francúzsko alebo SANOFI PASTEUR NVL 56 31-33 Quai Armand Barbès 69250 Neuville-sur-Saône Francúzsko Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii: 57 België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00 Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2755224 България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00 Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00 Česká republika Sanofi Pasteur divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111 Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055 Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000 Malta Sanofi S.p.A. Tel: +39 02 39394983 Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130 Nederland sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 20 245 4000 Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488 Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00 Ελλάδα sanofi-aventis AEBE Τηλ.+30 210 900 16 00 Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0. España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00 Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00 France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l’étranger : +33 1 57 63 67 97 Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400 Hrvatska sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel.: +385 1 6003 400 România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36 Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600 Slovenija sanofi-aventis d.o.o. Tel.: +386 (0)1 560 48 00 Ísland Vistor Tel : +354 535 7000 Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100 Italia Sanofi S.p.A. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983 Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300 Κύπρος sanofi-aventis Cyprus Ltd. Τηλ.: +357 – 22 871600 Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00 Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.:

+371 67114978 United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101 58 Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v [{MM/RRRR}]. Ďalšie zdroje informácií Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: http://www.ema.europa.eu. Odkaz na ďalšie informácie o dengue a očkovaní získate naskenovaním QR kódu na vonkajšom kartóne smartfónom. Rovnaké informácie sú k dispozícii aj na nasledovnej URL: http://qr.sanofi.com/dengvaxia

---

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov: Tak ako pri všetkých injekčných očkovacích látkach, v prípade anafylaktickej reakcie po podaní Dengvaxie musí byť okamžite k dispozícii príslušné lekárske ošetrenie a dohľad. Dengvaxia sa v jednej injekčnej striekačke nesmie miešať s inými liečivami. Dengvaxia sa za žiadnych okolností nesmie podať intravaskulárne. Očkovanie sa má vykonať subkutánnou (s.c.) injekciou, najlepšie do ramena v oblasti deltového svalu. Po podaní očkovacej látky, alebo dokonca ešte predtým, sa môže vyskytnúť synkopa (mdloba) ako psychogénna odpoveď na injekčnú ihlu. Je potrebné zaviesť postupy na zabránenie vzniku úrazov z pádu a na riešenie synkopy. Rekonštitúcia a manipulácia s jednodávkovou formou Dengvaxia sa pred podaním musí rekonštituovať. Dengvaxia sa rekonštituuje prenesením celého obsahu rozpúšťadla (0,4 % roztoku chloridu sodného) dodaného v modro označenej naplnenej injekčnej striekačke do injekčnej liekovky s mrazom sušeným práškom so žltozeleným kombinovaným uzáverom. 1. Na prenesenie rozpúšťadla použite sterilnú striekačku a ihlu. 2. Preneste celý obsah injekčnej liekovky s roztokom do injekčnej liekovky s práškom. 3. Jemne krúžte, kým sa prášok úplne nerozpustí. Suspenziu je potrebné pred podaním vizuálne skontrolovať. Po rekonštitúcii je Dengvaxia číra bezfarebná kvapalina s možnou prítomnosťou bielych až priesvitných čiastočiek (endogénnej povahy). Po úplnom rozpustení sa 0,5 ml dávka rekonštituovanej suspenzie natiahne do rovnakej striekačky. K injekčnej striekačke sa musí pripojiť nová sterilná ihla. Pred každou injekciou znovu jemne pomiešajte rekonštituovanú suspenziu krúživým pohybom. Treba sa vyhnúť kontaktu s dezinfekciou, pretože môže deaktivovať vírusy v očkovacej látke. Po rekonštitúcii s dodaným rozpúšťadlom sa Dengvaxia musí použiť okamžite. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.