



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-2002-000229-21-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2002-000229-21-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma TAKEDA GmbH, representada por TAKEDA ARGENTINA S.A. solicita se autorice, la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración, importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto QDENG/ VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la Disposición ANMAT Nro. 705/05.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que la nueva especialidad medicinal cuya inscripción en el REM se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de una inscripción y autorización condicional a los fines de su uso del producto para la indicación solicitada.

Que, asimismo el área interviniente, sugiere las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea VENTA BAJO RECETA, 2) que en atención a que se trata de una VACUNA deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgos autorizado por esta Administración Nacional al momento de presentar la solicitud de autorización efectiva de comercialización, a los fines de que pueda realizarse un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el

mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante el INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, los proyectos de los rótulos, prospectos y la información para el paciente se consideran aceptables, y el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que los datos identificatorios característicos del producto a ser transcritos en el Certificado han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico corresponde incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM a los fines de su uso de la especialidad medicinal solicitada

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma TAKEDA GmbH, representada por TAKEDA ARGENTINA S.A, la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial QDENGGA y nombre genérico VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2. VAC, será comercializada en la República Argentina por TAKEDA ARGENTINA S.A. de acuerdo con los datos identificatorios característicos del producto incluidos en el Certificado de inscripción.

ARTÍCULO 2°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3°.- Autorízense los textos de los proyectos rótulos, prospectos e información para el paciente que constan como IF-2023-42094965-APN-DECBR#ANMAT; IF-2023-42096822-APN-DECBR#ANMAT e IF-2023-42097987-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar a esta Administración Nacional la autorización efectiva de comercialización notificando fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente.

ARTÍCULO 6º.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización efectiva de comercialización citada en el artículo precedente, el titular deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 7º.- Establécese que el titular deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 8º.- Hágase saber que el titular que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTÍCULO 9º.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTÍCULO 10º.- Hágase saber al titular que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 11º. – Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

ARTÍCULO 12º.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 13º.- Regístrese. Inscríbese el producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos, prospectos e información para el paciente aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente 1-0047-2002-000229-21-1

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.04.26 12:33:31 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.26 12:35:07 -03:00

Proyecto de rótulo primario vial

QDENGA®
VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE
(ELABORADA CON VIRUS VIVOS, ATENUADOS)
Polvo para solución inyectable

Venta Bajo receta

Industria Alemana

Vía subcutánea

1 dosis

No debe utilizarse solo

1/2

Lote N°
Vto.

Proyecto de rótulo secundario viales

QDENGAR[®]
VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE
(ELABORADA CON VIRUS VIVOS, ATENUADOS)

Polvo y diluyente para solución inyectable

Venta Bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

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

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

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

Serotipo 4 del virus del dengue (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 del serotipo genomodificados para obtener la estructura fundamental del dengue tipo 2

#Producido en células Vero mediante tecnología de ADN recombinante.

**UFP: unidades formadoras de placa

Excipientes:

Polvo: α , α -Trehalosa, dihidrato; Poloxámero 407; Albúmina de suero humano; Fosfato dihidrógeno de potasio; Fosfato de hidrógeno disódico; Cloruro de potasio y Cloruro de sodio.

Diluyente: Cloruro de sodio y agua para inyectable.

Posología y Modo de administración: Ver prospecto adjunto

Vía subcutánea – Reconstituya Qdenga[®] con el diluyente proporcionado

Almacenar en su envase original a una temperatura entre +2 °C y +8 °C. No congelar.

Después de la reconstitución con el diluyente proporcionado, Qdenga[®] debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, Qdenga[®] debe usarse en el plazo de 2 horas.

Contenido: Polvo (1 dosis) en vial de vidrio + 0,5 ml de diluyente en vial de vidrio*

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Elaborado por:

IDT Biologika GmbH, Am Pharmapark, 06861 Dessau-Rosslau, Alemania

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

Importado y comercializado por: **Takeda Argentina S.A.** Av. Del Libertador 7208 – Piso 14 – CABA - Argentina

Dirección Técnica: Farm. Sonia Sutter

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Lote

Vto.

Rótulos QDENGAR[®] vs 2.0 -Revisión: 05/2022

2 de 4

*El envase secundario corresponde a ambas presentaciones registradas: 1 dosis (0,5ml) y 10 x 1 dosis (0,5ml)

Proyecto de rótulo secundario vial + jeringa prellenada

QDENGAR[®]

**VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE
(ELABORADA CON VIRUS VIVOS, ATENUADOS)**

Polvo y diluyente para solución para inyección en jeringa prellenada

Venta Bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

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

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

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

Serotipo 4 del virus del dengue (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 del serotipo genomodificados para obtener la estructura fundamental del dengue tipo 2

#Producido en células Vero mediante tecnología de ADN recombinante.

**UFP: unidades formadoras de placa

Excipientes:

Polvo: α , α -Trehalosa, dihidrato; Poloxámero 407; Albúmina de suero humano; Fosfato dihidrógeno de potasio; Fosfato de hidrógeno disódico; Cloruro de potasio y Cloruro de sodio.

Diluyente: Cloruro de sodio y Agua para inyectable.

Posología y Modo de administración: Ver prospecto adjunto

Vía subcutánea – Reconstituya Qdenga[®] con el diluyente proporcionado

Almacenar en su envase original a una temperatura entre +2 °C y +8 °C. No congelar.

Después de la reconstitución con el diluyente proporcionado, Qdenga[®] debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, Qdenga[®] debe usarse en el plazo de 2 horas.

Contenido:

Polvo (1 dosis) en vial de vidrio + 0,5 ml de diluyente en jeringa prellenada de vidrio + 2 agujas separadas*

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Elaborado por:

IDT Biologika GmbH, Am Pharmapark, 06861 Dessau-Rosslau, Alemania

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

Catalent Belgium S.A. Font Saint Landry 10, 1120, Bruselas, Belgica

Baxter Pharmaceutical Solutions LLC, 927 S. Curry Pike, Bloomington, IN 47403, Estados Unidos

Importado y comercializado por: **Takeda Argentina S.A.** Av. Del Libertador 7208 – Piso 14 – CABA - Argentina

Rótulos QDENGAR[®] vs 2.0 -Revisión: 05/2022

3 de 4

Dirección Técnica: Farm. Sonia Sutter
Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Lote
Vto.

**El envase secundario corresponde a ambas presentaciones registradas: 1 dosis (0,5ml) y 5 x 1 dosis (0,5ml)*

Proyecto de rótulo primario Diluyente en vial

Diluyente para la reconstitución de Qdenga®

0,5 ml

Cloruro de sodio al 0,22%

No debe utilizarse solo
2/2

1 dosis

Lote:
Vto.

Proyecto de rótulo primario Diluyente en jeringa prellenada

Diluyente para la reconstitución de Qdenga®

0,5 ml

Cloruro de sodio al 0,22%

No debe utilizarse solo
2/2

1 dosis

Lote:
Vto.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ROTULOS QDENG

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.17 14:33:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.17 14:33:44 -03:00

Proyecto de prospecto

QDENGAR[®] **VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE** **(ELABORADA CON VIRUS VIVOS, ATENUADOS)**

Polvo y diluyente para solución inyectable

Polvo y diluyente para solución para inyección en jeringa prellenada

Venta Bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

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

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

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

Serotipo 4 del virus del dengue (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 del serotipo, insertados en la estructura genómica del dengue tipo 2

#Producido en células Vero mediante tecnología de ADN recombinante.

**UFP: unidades formadoras de placa

Excipientes:

Polvo: α , α -Trehalosa, dihidrato; Poloxámero 407; Albúmina de suero humano; Fosfato dihidrógeno de potasio; Fosfato de hidrógeno disódico; Cloruro de potasio y Cloruro de sodio.

Diluyente:

Cloruro de sodio y Agua para inyectable.

ACCION TERAPEUTICA

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

INDICACIONES

Qdenga[®] está indicada para la prevención de la enfermedad del dengue en personas a partir de los 4 años de edad.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Qdenga[®] contiene virus vivos atenuados del dengue. El principal mecanismo de acción de Qdenga[®] es replicarse localmente y provocar anticuerpos neutralizantes para conferir protección contra la enfermedad del dengue causada por cualquiera de los cuatro serotipos del virus del dengue. Qdenga[®] activa múltiples brazos del sistema inmunitario, incluidos los anticuerpos de unión, los anticuerpos de fijación del complemento, los anticuerpos funcionales contra la proteína no estructural del dengue 1 (NS1) y las respuestas inmunitarias mediadas por células (CD4+, CD8+ y células asesinas naturales).

Eficacia clínica

La eficacia de la vacuna de Qdenga[®] se evaluó en el estudio DEN-301, un estudio pivotal de fase 3, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo realizado en 5 países de América Latina (Brasil, Colombia, República Dominicana, Nicaragua, Panamá) y 3 países de Asia (Sri Lanka, Tailandia,

Prospecto QDENGAR[®] vs3.0 SmPC- Revisión: 11/2022

1 de 17

Filipinas). Un total de 20 099 niños de entre 4 y 16 años de edad fueron aleatorizados (proporción 2:1) para recibir Qdenga® o placebo, independientemente de la infección previa por dengue.

La eficacia de la vacuna se evaluó mediante vigilancia activa a lo largo de todo el estudio. Cualquier paciente con enfermedad febril (definida como fiebre ≥ 38 °C en 2 días cualquiera de 3 días consecutivos) debía acudir al centro del estudio para la evaluación de la fiebre del dengue a cargo del investigador. Se recordó a los sujetos/tutores este requisito al menos una vez a la semana para maximizar la detección de todos los casos de dengue, y garantizar una identificación sólida de la enfermedad febril de etiología del dengue. Los episodios febriles se confirmaron mediante una RT-PCR del dengue cuantitativa y validada para detectar serotipos específicos de este.

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

Los resultados de eficacia de la vacuna (VE), según el criterio de valoración principal (fiebre por dengue confirmado virológicamente de 30 días a 12 meses después de la segunda vacunación) se muestran en la **Tabla 1**. El promedio de edad de la población del ensayo, según el protocolo, fue de 9.6 años (desviación estándar de 3.5 años), con 12.7 % de los sujetos en los grupos etarios de 4-5 años, 55.2 % en los de 6-11 años y 32.1 % en los de 12-16 años. De estos, el 46.5 % eran de Asia y el 53.5 % de América Latina; el 49.5 % eran mujeres y el 50.5 % eran hombres. Se evaluó el estado serológico del dengue al inicio (antes de la primera dosis) en todos los sujetos mediante la prueba de micro neutralización (MNT50) para evaluar la eficacia de la vacuna (VE) respecto del estado serológico inicial. La tasa inicial de seronegatividad para el dengue en la población general según el protocolo fue de 27,7 %.

Tabla 1: Eficacia de la vacuna en la prevención de la fiebre del dengue confirmado virológicamente causada por cualquier serotipo de 30 días a 12 meses después de la segunda vacunación en el estudio DEN-301 (conjunto según protocolo)^a

| | Qdenga® N = 12 700^b | Placebo N = 6316^b |
|---|---|---|
| Fiebre del VCD, n (%) | 61 (0,5) | 149 (2,4) |
| Eficacia de la vacuna (intervalo de confianza del 95 %) (%) | 80,2 (73,3, 85,3) | |
| Valor p | <0,001 | |

CI: intervalo de confianza; n: número de pacientes con fiebre; VCD: dengue confirmado virológicamente.

^a El análisis principal de los datos de eficacia se basó en el conjunto según el protocolo, que constó de todos los sujetos aleatorizados que no tuvieron incumplimientos del protocolo importantes, incluido el no haber recibido ambas dosis de la asignación correcta de Qdenga® o de placebo.

^b Número de sujetos evaluados.

Los resultados de la eficacia de la vacuna de acuerdo con los criterios de valoración secundarios, la prevención de hospitalización por fiebre por dengue confirmado virológicamente, la prevención de fiebre por dengue confirmado virológicamente mediante el estado serológico, mediante serotipo y la prevención de fiebre grave por dengue confirmado virológicamente se muestran en **Tabla 2**. Para la fiebre del dengue confirmado virológicamente grave, se consideraron dos tipos de criterios de valoración: casos de dengue confirmado virológicamente clínicamente graves y casos de dengue confirmado virológicamente que cumplieran los criterios de 1997 de la OMS para la fiebre hemorrágica del dengue (DHF). Los criterios utilizados en el estudio DEN-301 para la evaluación de la gravedad del VCD por parte de un “Comité de adjudicación de gravedad en casos de dengue” (DCAC) independiente, se basaron en los lineamientos de la OMS de 2009. El DCAC evaluó todos los casos de hospitalización debida a VCD mediante el uso de criterios predefinidos que incluyeron una evaluación de anomalías de sangrado, extravasación de plasma, función hepática, función renal, función cardíaca, sistema nervioso central y casos de shock. En el estudio DEN-301, se identificaron casos de VCD que reunieron los criterios de DHF de la OMS de

1997 mediante el uso de un algoritmo programado, es decir, sin aplicar el criterio médico. En términos generales, los criterios incluyeron la presencia de fiebre durante 2 a 7 días, tendencias hemorrágicas, trombocitopenia y evidencias de extravasación de plasma.

Tabla 2: Eficacia de la vacuna en la prevención de la hospitalización debido a la fiebre por VCD, en la prevención de la fiebre por VCD mediante el serotipo del dengue, en la prevención de la fiebre por VCD según el estado serológico basal del dengue y en la prevención de formas graves de dengue de 30 días a 18 meses después de la segunda vacunación en el estudio DEN-301 (conjunto según protocolo)

| | Qdenga® N = 12 700 ^a | Placebo N = 6316 ^a | VE (CI del 95 %) |
|--|---|---|--------------------------------|
| VE en la prevención de hospitalizaciones debidas a la fiebre^b por VCD, n (%) | | | |
| Hospitalizaciones debidas a la fiebre por VCD ^c | 13 (0,1) | 66 (1,0) | 90,4 (82,6, 94,7) ^d |
| VE en la prevención de la fiebre por VCD por serotipo de dengue, n (%) | | | |
| Fiebre por VCD causada por el DENV-1 | 38 (0,3) | 62 (1,0) | 69,8 (54,8, 79,9) |
| Fiebre por VCD causada por el DENV-2 | 8 (<0,1) | 80 (1,3) | 95,1 (89,9, 97,6) |
| Fiebre por VCD causada por el DENV-3 | 63 (0,5) | 60 (0,9) | 48,9 (27,2, 64,1) |
| Fiebre por VCD causada por el DENV-4 | 5 (<0,1) | 5 (<0,1) | 51,0 (-69,4, 85,8) |
| VE en la prevención de la fiebre por VCD según el estado serológico basal del dengue, n (%) | | | |
| Fiebre por VCD en todos los sujetos | 114 (0,9) | 206 (3,3) | 73,3 (66,5, 78,8) |
| Fiebre por VCD en el momento basal en sujetos seropositivo | 75 (0,8) | 150 (3,3) | 76,1 (68,5, 81,9) |
| Fiebre por VCD en el inicio en sujetos seronegativo | 39 (1,1) | 56 (3,2) | 66,2 (49,1, 77,5) |
| VE en la prevención de la DHF por serotipo de dengue, n (%) | | | |
| General | 2 (<0,1) | 7 (0,1) | 85,9 (31,9, 97,1) |
| VE en la prevención del dengue grave inducido por cualquier serotipo de dengue, n (%) | | | |
| General | 2 (<0,1) | 1 (<0,1) | 2,3 (-977,5, 91,1) |

VE: eficacia de la vacuna; CI: intervalo de confianza; n: número de pacientes; VCD: dengue confirmado virológicamente; DENV: serotipo del virus del dengue;

^a Número de sujetos evaluados.

^b Criterio de valoración secundario clave.

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

^d Valor de p <0,001.

Se observó inicio rápido de la protección con una eficacia de la vacuna de 81,1 % (intervalo de confianza del 95 %: 64,1 %, 90,0 %) contra la fiebre por dengue confirmado virológicamente causada por todos los serotipos combinados de la primera vacunación hasta la segunda vacunación.

Protección a largo plazo

En el estudio DEN-301, se realizaron varios análisis exploratorios para estimar la protección a largo plazo desde la primera dosis hasta 4.5 años después de la segunda dosis (**Tabla 3**).

Tabla 3: Eficacia de la vacuna para prevenir 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 | VE (95% CI) en la prevención de la fiebre por VCD ^a | Qdenga® n/N | Placebo n/N | VE (95% CI) en la prevención de la Hospitalización por Fiebre de VCD ^a |
|---------------------------------------|----------------|----------------|--|----------------|----------------|--|
| General | 442/13380 | 547/6687 | 61.2 (56.0, 65.8) | 46/13380 | 142/6687 | 84.1 (77.8, 88.6) |
| Seronegativo inicial, N=5,546 | | | | | | |
| Cualquier serotipo | 147/3714 | 153/1832 | 53.5 (41.6, 62.9) | 17/3714 | 41/1832 | 79.3 (63.5, 88.2) |
| DENV-1 | 89/3714 | 79/1832 | 45.4 (26.1, 59.7) | 6/3714 | 14/1832 | 78.4 (43.9, 91.7) |
| DENV-2 | 14/3714 | 58/1832 | 88.1 (78.6, 93.3) | 0/3714 | 23/1832 | 100 (88.5, 100) ^b |
| DENV-3 | 36/3714 | 16/1832 | -15.5 (-108.2, 35.9) | 11/3714 | 3/1832 | -87.9 (-573.4, 47.6) |
| DENV-4 | 12/3714 | 3/1832 | -105.6 (-628.7, 42.0) | 0/3714 | 1/1832 | NP ^c |
| Seropositivo inicial, N=14,517 | | | | | | |
| Cualquier serotipo | 295/9663 | 394/4854 | 64.2 (58.4, 69.2) | 29/9663 | 101/4854 | 85.9 (78.7, 90.7) |
| DENV-1 | 133/9663 | 151/4854 | 56.1 (44.6, 65.2) | 16/9663 | 24/4854 | 66.8 (37.4, 82.3) |
| DENV-2 | 54/9663 | 135/4854 | 80.4 (73.1, 85.7) | 5/9663 | 59/4854 | 95.8 (89.6, 98.3) |
| DENV-3 | 96/9663 | 97/4854 | 52.3 (36.7, 64.0) | 8/9663 | 15/4854 | 74.0 (38.6, 89.0) |
| DENV-4 | 12/9663 | 20/4854 | 70.6 (39.9, 85.6) | 0/9663 | 3/4854 | NP ^c |

VE: eficacia de la vacuna; CI: intervalo de confianza; VCD: dengue confirmado virológicamente n: número de pacientes; N: número de pacientes evaluados; NP: no provisto

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

^b Aproximado utilizando un CI 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 eficacia de la vacuna en la prevención de la fiebre hemorrágica del dengue causada por cualquier serotipo fue de 70.0 % (CI 95 %: 31.5 %, 86.9 %) y en la prevención de los casos clínicamente grave de dengue confirmado virológicamente causados por cualquier serotipo fue de 70,2 % (CI 95 %: -24,7 %, 92,9 %).

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

Tabla 4. Eficacia de la vacuna en la prevención de la fiebre por VCD y la hospitalización en general y por estado serológico inicial del dengue a intervalos anuales, 30 días después de la segunda

Prospecto QDENGAR[®] vs3.0 SmPC- Revisión: 11/2022

4 de 17

dosis en el estudio DEN-301 (conjunto según el protocolo)

| | | VE (IC del 95 %) en la prevención de la fiebre por VCD | VE (CI del 95 %) en la prevención de hospitalizaciones debidas a fiebre por VCD |
|--------------------|---|---|--|
| | | N^a = 19,021 | N^a = 19,021 |
| Año 1 ^b | Total | 80.2 (73.3, 85.3) | 95.4 (88.4, 98.2) |
| | Por estado serológico inicial del dengue | | |
| | Seropositivo | 82.2 (74.5, 87.6) | 94.4 (84.4, 98.0) |
| | Seronegativo | 74.9 (57.0, 85.4) | 97.2 (79.1, 99.6) |
| Año 2 ^c | Total | 56.2 (42.3, 66.8) | 76.2 (50.8, 88.4) |
| | Por estado serológico inicial del dengue | | |
| | Seropositivo | 60.3 (44.7, 71.5) | 85.2 (59.6, 94.6) |
| | Seronegativo | 45.3 (9.9, 66.8) | 51.4 (-50.7, 84.3) |
| Año 3 ^d | Total | 45.0 (32.9, 55.0) | 70.8 (49.6, 83.0) |
| | Por estado serológico inicial del dengue | | |
| | Seropositivo | 48.7 (34.8, 59.6) | 78.4 (57.1, 89.1) |
| | Seronegativo | 35.5 (7.4, 55.1) | 45.0 (-42.6, 78.8) |
| Año 4 ^e | Total | 68.8 (41.4, 76.4) | 96.4 (72.2, 99.5) |
| | Por estado serológico inicial del dengue | | |
| | Seropositivo | 64.1 (37.4, 79.4) | 94.0 (52.2, 99.3) |
| | Seronegativo | 60.2 (11.1, 82.1) | NP ^f |

VE: eficacia de la vacuna, CI: intervalo de confianza, VCD: dengue virológicamente confirmado, NP: No provisto, N: número total de sujetos en el conjunto por análisis;

^a número de sujetos evaluados en cada año es diferente.

^b Año 1 se refiere a 11 meses a partir de 30 días después de la segunda dosis.

^c Año 2 se refiere a 13 a 24 meses después de la segunda dosis.

^d Año 3 se refiere a 25 a 36 meses después de la segunda dosis.

^e Año 4 se refiere a 37 a 48 meses después de la segunda dosis.

^f VE estimación no proporcionada ya que se observaron menos de 6 casos, tanto para TDV como para placebo.

Eficacia clínica en sujetos a partir de 17 años de edad

No se ha realizado ningún estudio de eficacia clínica en sujetos de 17 años o más. La eficacia de Qdenga® en sujetos de 17 años en adelante se infiere a partir de la eficacia clínica en sujetos de 4 a 16 años de edad, mediante extrapolación de los datos de inmunogenicidad (consulte a continuación).

Inmunogenicidad

En ausencia de correlaciones de protección contra el dengue, la relevancia clínica de los datos de inmunogenicidad aún está por comprenderse completamente.

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

La GMT según el estado serológico basal del dengue en sujetos de 4 a 16 años de edad en el estudio DEN-301 se muestra en la **Tabla 5**.

Tabla 5: Inmunogenicidad según el estado serológico basal del dengue en el estudio DEN-301 (conjunto según protocolo establecido para inmunogenicidad)^a

| | Seropositivo inicial | | Seronegativo inicial | |
|-------------------------------------|-----------------------------------|--|---------------------------------|--|
| | Antes de la vacunación N=1816* | 1 mes después de la 2 ^a dosis N=1621 | Antes de la vacunación N=702 | 1 mes después de la 2. ^a dosis N=641 |
| DENV-1 GMT CI del 95 % | 411,3 (366,0, 462,2) | 2115,2 (1957,0, 2286,3) | 5,0 NE** | 184.2 (168,6, 201,3) |
| DENV-2 GMT CI del 95 % | 753,1 (681,0, 832,8) | 4897,4 (4645,8, 5162,5) | 5,0 NE** | 1729.9 (1613,7, 1854,6) |
| DENV-3 GMT CI del 95 % | 357,7 (321,3, 398,3) | 1761,0 (1645,9, 1884,1) | 5,0 NE** | 228.0 (211,6, 245,7) |
| DENV-4 GMT CI del 95 % | 218,4 (198,1, 240,8) | 1129,4 (1066,3, 1196,2) | 5,0 NE** | 143.9 (133,6, 155,1) |

N=número de sujetos evaluados; DEN-V: virus del dengue; GMT: valoración media geométrica; CI: intervalo de confianza
NE: no estimado

^a El subconjunto de inmunogenicidad fue un subconjunto de sujetos seleccionados al azar, y el conjunto según el protocolo para inmunogenicidad fue el conjunto de sujetos de ese subconjunto que también pertenecen al conjunto según el protocolo.

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

** Todos los sujetos tuvieron valores de GMT por debajo del LLOD (10), por lo que se informaron como 5 sin valores de CI

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

La inmunogenicidad de Qdenga® en adultos de 18 a 60 años de edad se evaluó en el estudio DEN-304, un estudio de fase 3, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en un país no endémico (EE. UU.). La GMT posterior a la segunda dosis de Qdenga® se muestra en la **Tabla 6**.

Tabla 6: GMT de los anticuerpos neutralizantes del dengue del estudio DEN-304 (conjunto según protocolo)

| | Seropositivo inicial* | | Seronegativo inicial* | |
|-------------------------------------|--------------------------------|---|---------------------------------|--|
| | Antes de la vacunación N=68 | 1 mes después de la 2. ^a dosis N=67 | Antes de la vacunación N=379 | 1 mes después de la 2. ^a dosis N=367 |
| DENV-1 GMT CI del 95 % | 13,9 (9,5, 20,4) | 365,1 (233,0, 572,1) | 5,0 NE** | 268,1 (226,3, 317,8) |
| DENV-2 GMT CI del 95 % | 31,8 (22,5, 44,8) | 3098,0 (2233,4, 4297,2) | 5,0 NE** | 2956,9 (2635,9, 3316,9) |
| DENV-3 GMT CI del 95 % | 7,4 (5,7, 9,6) | 185,7 (129,0, 267,1) | 5,0 NE** | 128,9 (112,4, 147,8) |
| DENV-4 GMT CI del 95 % | 7,4 (5,5, 9,9) | 229,6 (150,0, 351,3) | 5,0 NE** | 137,4 (121,9, 155,0) |

N=número de sujetos evaluados; DENV: virus del dengue; GMT: valoración media geométrica; CI: intervalo de confianza
NE: no estimado

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

** Todos los sujetos tuvieron valores GMT por debajo de LLOD (10), por lo que se informaron como 5 sin valores de intervalo de confianza

La transición de la eficacia se basa en los datos de inmunogenicidad y los resultados de un análisis de no inferioridad, en el que se comparan las GMT después de la vacunación en las poblaciones seronegativas al inicio del dengue de DEN-301 y DEN-304 (**Tabla 7**). Se espera la protección contra la enfermedad del dengue en adultos, aunque se desconoce la magnitud real de la eficacia en niños y adolescentes.

Tabla 7: Relaciones de GMT entre los sujetos seronegativos al dengue al inicio en DEN-301 (4-16 años) y DEN-304 (18-60 años) (conjunto según el protocolo para inmunogenicidad)

| Relación de GMT* (CI del 95 %) | DENV-1 | DENV-2 | DENV-3 | DENV-4 |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 1 mes después de la 2. ^a 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 meses después de la 2. ^a 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: valoración media geométrica; CI: intervalo de confianza; m: mes(es)

*No inferioridad: límite superior del CI del 95 % menor de 2,0.

Persistencia a largo plazo de los anticuerpos

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

Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos con Qdenga®

Datos preclínicos de seguridad

Los datos de seguridad no clínicos no revelan ningún riesgo especial para los seres humanos sobre la base de estudios convencionales de dosis única, tolerancia local, toxicidad de dosis repetidas y toxicidad en la reproducción y el desarrollo. En un estudio de distribución y diseminación, no hubo diseminación de ARN de Qdenga® en las heces y la orina, lo que confirma un bajo riesgo de diseminación de la vacuna al medio ambiente o transmisión de los vacunados. Un estudio de neurovirulencia muestra que Qdenga® no es neurotóxico.

Aunque no se identificó ningún peligro relevante, la relevancia de los estudios de toxicidad para la reproducción es limitada, ya que los conejos no son tolerantes a la infección por el virus del dengue.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Personas a partir de los 4 años de edad

Qdenga® debe administrarse como una dosis de 0,5 ml en un cronograma de dos dosis (0 y 3 meses). No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo.

Otra población pediátrica (niños de <4 años de edad)

Todavía no se ha establecido la seguridad y la eficacia de Qdenga® en niños menores de 4 años. Los datos disponibles actualmente se describen en la sección “Reacciones adversas”, pero no se puede hacer ninguna recomendación sobre una posología.

Pacientes ancianos

No se requiere ajuste de dosis en personas de edad avanzada ≥ 60 años (ver sección “Advertencias y precauciones”).

Modo de administración

Tras la reconstitución completa de la vacuna liofilizada con diluyente, Qdenga® **se debe administrar por vía subcutánea (SC)** preferiblemente en la parte superior del brazo en la región del deltoides.

Qdenga® no debe inyectarse por vía intravascular, por vía intradérmica ni intramuscular.

La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas u otros medicamentos parenterales.

Instrucciones de uso

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

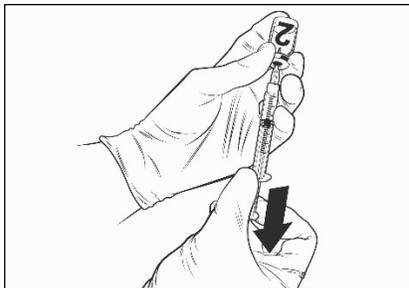
Qdenga® es una vacuna de 2 componentes que consiste en un vial que contiene una vacuna liofilizada y un vial que contiene diluyente. La vacuna liofilizada debe reconstituirse con diluyente antes de su administración.

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

Para reconstituir Qdenga®, utilice sólo el diluyente (solución de cloruro de sodio al 0.22 %) suministrado con la vacuna, pues no contiene conservadores ni otras sustancias antivirales. Debe evitarse el contacto

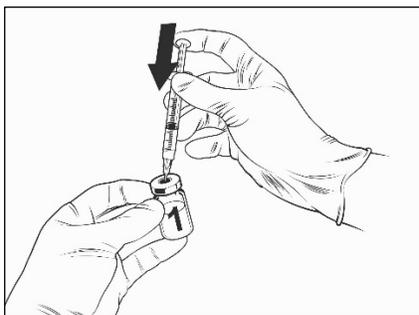
con conservantes, antisépticos, detergentes y otras sustancias antivirales, ya que pueden inactivar la vacuna.

Saque los viales de la vacuna y de diluyente de la heladera y colóquelos a temperatura ambiente durante aproximadamente 15 minutos.



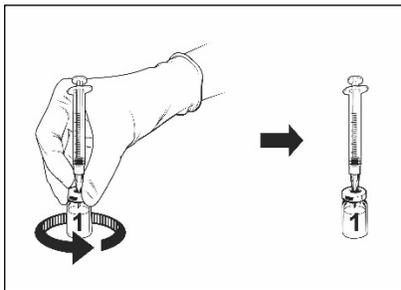
Vial de diluyente

- Quite las tapas de ambos viales y limpie la superficie de los taponeros de los viales utilizando una gasa estéril con alcohol.
- Acople una aguja estéril a una jeringa estéril de 1 ml e introduzca la aguja en el vial de diluyente. Se recomienda una aguja calibre 23G.
- Presione lentamente el émbolo hacia abajo.
- Ponga el vial boca abajo, extraiga todo el contenido del vial y continúe tirando del émbolo hasta alcanzar los 0,75 ml. Se debe ver una burbuja dentro de la jeringa.
- Invierta la jeringa para llevar la burbuja hacia el émbolo.



Vial de vacuna liofilizada

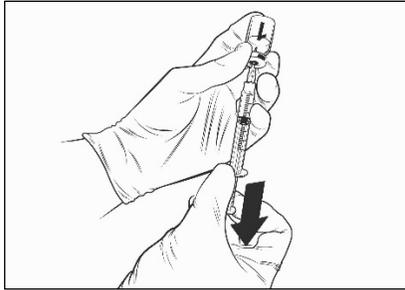
- Introduzca la aguja del ensamblaje de la jeringa en el vial de la vacuna liofilizada.
- Dirija el flujo del diluyente hacia el lateral del vial mientras presiona lentamente el émbolo para reducir la probabilidad de que se formen burbujas.



Vacuna reconstituida

- Suelte el dedo del émbolo y, sosteniendo el ensamblaje sobre una superficie plana, haga girar suavemente el vial en ambas direcciones con el ensamblaje de aguja y jeringa adjunto.
- NO AGITE. Puede formarse espuma y burbujas en el producto reconstituido.
- Deje reposar el ensamblaje de vial y jeringa durante un rato hasta que la solución se vuelva transparente. Esto tarda unos 30 a 60 segundos.

Tras la reconstitución, la solución resultante debe ser transparente, incolora a amarillo pálido y libre de partículas extrañas. Deseche la vacuna si contiene partículas y/o si cambió de color.



Vacuna reconstituida

- Extraiga todo el volumen de la solución de Qdenga® reconstituida con la misma jeringa, hasta que aparezca una burbuja de aire en la jeringa.
- Retire el ensamblaje de jeringa de aguja del vial.
- Sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba, golpee suavemente el costado de la jeringa para llevar la burbuja de aire a la parte superior, deseche la aguja adjunta y reemplácela con una nueva aguja estéril, expulse la burbuja de aire hasta que una pequeña gota del líquido se forme en la parte superior de la aguja. La aguja recomendada es de calibre 25G de 16 mm.
- Qdenga® está lista para su administración mediante inyección subcutánea.

Después de la reconstitución, Qdenga® debe administrarse inmediatamente. Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso por 2 horas a temperatura ambiente (de hasta 32.5 °C) desde el momento de la reconstitución del vial de vacuna. Después de ese periodo, la vacuna debe desecharse. No la regrese a la heladera. Desde un punto de vista microbiológico, Qdenga® debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario.

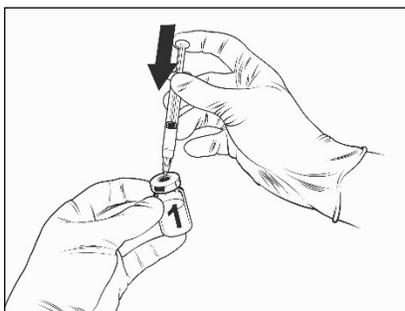
Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con diluyente presente en la jeringa prellenada

Qdenga® es una vacuna de 2 componentes que consiste en un vial que contiene una vacuna liofilizada y diluyente proporcionado en la jeringa prellenada. La vacuna liofilizada debe reconstituirse con diluyente antes de su administración.

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

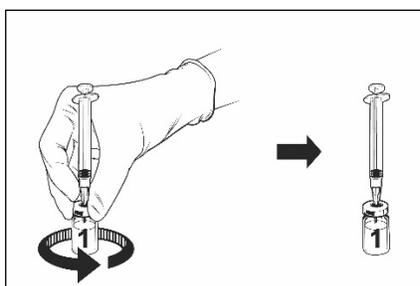
Para reconstituir Qdenga®, utilice sólo el solvente (solución de cloruro de sodio al 0.22 %) que viene en la jeringa prellenada suministrada con la vacuna, ya que no contiene conservantes ni sustancias antivirales. Debe evitarse el contacto con conservantes, antisépticos, detergentes y otras sustancias antivirales, ya que pueden inactivar la vacuna.

Saque el vial de vacuna y la jeringa prellenada de diluyente de la heladera y colóquelo a temperatura ambiente durante aproximadamente 15 minutos.



Vial de vacuna liofilizada

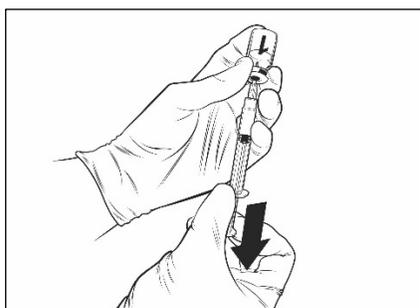
- Retire el tapón del vial de la vacuna y limpie la superficie del tapón de la parte superior del vial con una gasa con alcohol.
- Conecte una aguja estéril en la jeringa prellenada e inserte la aguja en el vial de la vacuna. Se recomienda una aguja calibre 23G.
- Dirija el flujo del diluyente hacia el costado del vial mientras presiona lentamente el émbolo, para reducir la posibilidad de que se formen burbujas.



Vacuna reconstituida

- Suelte el dedo del émbolo y, sosteniendo el ensamblaje sobre una superficie plana, haga girar suavemente el vial en ambas direcciones con el ensamblaje de aguja y jeringa adjunto.
- **NO AGITE.** Puede formarse espuma y burbujas en el producto reconstituido.
- Deje reposar el conjunto de vial y jeringa por un rato, hasta que la solución se vuelva transparente. Esto tarda entre 30 a 60 segundos.

Tras la reconstitución, la solución resultante debe ser transparente, incolora a amarillo pálido y libre de partículas extrañas. Deseche la vacuna si hay presencia de partículas y/o si cambió de color.



Vacuna reconstituida

- Extraiga todo el volumen de la solución de Qdenga® reconstituida con la misma jeringa, hasta que aparezca una burbuja de aire en la jeringa.
- Retire el ensamblaje de jeringa de aguja del vial.
- Sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba, golpee suavemente el costado de la jeringa para llevar la burbuja de aire a la parte superior, deseche la aguja adjunta y reemplácela con una nueva aguja estéril, expulse la burbuja de aire hasta que una pequeña gota del líquido se forme en la parte superior de la aguja. La aguja recomendada es de calibre 25G de 16 mm.
- Qdenga® está lista para la administración mediante inyección subcutánea.

Qdenga® debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución. Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso durante 2 horas a temperatura ambiente (de hasta 32.5 °C) desde el momento de la reconstitución del vial de la vacuna. Después de ese periodo, la vacuna debe desecharse. No la regrese a la heladera. Desde un punto de vista microbiológico, Qdenga® debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario.

Todo medicamento no utilizado o material de desecho debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes o hipersensibilidad a una dosis previa de Qdenga®
- Las personas con inmunodeficiencia congénita o adquirida, incluidas las terapias inmunosupresoras como la quimioterapia o dosis altas de corticosteroides sistémicos (p. ej., 20 mg/día o 2 mg/kg/día de prednisona durante 2 semanas o más) en las 4 semanas anteriores a la vacunación, al igual que con otras vacunas vivas atenuadas.
- Personas con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sintomática o con infección por VIH asintomática cuando se acompaña de evidencia de función inmunológica deteriorada
- Mujeres embarazadas y en periodo de lactancia (*ver la sección "Embarazo y Lactancia – Advertencias y Precauciones"*).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Trazabilidad

A fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se deberá registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Recomendaciones generales

Anafilaxia

Al igual que con todas las vacunas inyectables, el tratamiento médico adecuado y la supervisión deben estar siempre disponibles en caso de una reacción anafiláctica poco común después de la administración de la vacuna.

Revisión de la historia clínica

La vacunación debe ser precedida por una revisión de los antecedentes médicos (especialmente con respecto a la vacunación previa y las posibles reacciones a la hipersensibilidad que ocurrieron después de la vacunación).

Enfermedad concomitante

La vacunación con Qdenga® debe posponerse en sujetos que padezcan una enfermedad febril aguda grave. La presencia de una infección menor, como un resfriado, no debe provocar un aplazamiento de la vacunación.

Limitaciones de la eficacia de la vacuna

Es posible que no se obtenga una respuesta inmunológica de protección con Qdenga® en todos los vacunados contra todos los serotipos del virus del dengue y puede disminuir con el tiempo (ver sección "*Propiedades farmacodinámicas*"). Actualmente, se desconoce si una falta de protección podría provocar una mayor gravedad de dengue. Se recomienda continuar con las medidas de protección personal contra las picaduras de mosquitos después de la vacunación. Las personas deben buscar atención médica si desarrollan síntomas de dengue o signos de advertencia de dengue.

No existen datos sobre el uso de Qdenga® en sujetos mayores de 60 años y los datos son limitados en pacientes con afecciones médicas crónicas.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Las reacciones relacionadas con la ansiedad, incluyendo las reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés pueden ocurrir en asociación con la vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección de aguja. Es importante que se tomen precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Mujeres en edad fértil

Al igual que con otras vacunas vivas atenuadas, las mujeres en edad fértil deben evitar el embarazo durante al menos un mes después de la vacunación (ver sección "*Fertilidad, embarazo y lactancia – Contraindicaciones*").

Otros

Qdenga® no debe administrarse mediante inyección intravascular, intradérmica o intramuscular en ninguna circunstancia.

Excipientes

Qdenga® contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, está esencialmente "libre de sodio".

Qdenga® contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis, es decir, está esencialmente "libre de potasio".

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otras vacunas o productos medicinales, excepto el diluyente proporcionado.

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 tengan intención de quedarse embarazadas que retrasen la vacunación (*ver sección “Advertencias y precauciones y Contraindicaciones”*).

Embarazo

Los estudios con animales son insuficientes con respecto a la toxicidad reproductiva (*ver sección “Datos preclínicos de seguridad”*).

Existe una cantidad limitada de datos del uso de Qdenga® en mujeres embarazadas. Estos datos no son suficientes para concluir sobre la ausencia de potenciales efectos de Qdenga® sobre el embarazo, el desarrollo embrionario, el parto y el desarrollo posnatal.

Qdenga® es una vacuna viva atenuada, por lo que Qdenga® está contraindicado durante el embarazo (*ver sección “Contraindicaciones”*).

Lactancia

Se desconoce si Qdenga® se excreta en la leche materna. No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/lactantes.

Qdenga® está contraindicada durante la lactancia (*ver sección “Contraindicaciones”*).

Fertilidad

Los estudios con animales son insuficientes con respecto a la fertilidad femenina (*ver sección “Datos preclínicos de seguridad”*).

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Qdenga® no debe administrarse a sujetos que reciban terapias inmunosupresoras como quimioterapia o dosis altas de corticosteroides sistémicos en las 4 semanas anteriores a la vacunación (*ver sección “Contraindicaciones”*).

Uso con otras vacunas

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

Qdenga® puede administrarse de manera concomitante con una vacuna contra la hepatitis A. La coadministración se ha estudiado en adultos.

Qdenga® se puede administrar de forma concomitante con una vacuna contra la fiebre amarilla. En un estudio clínico en el que participaron 300 sujetos que recibieron Qdenga® de forma concomitante con la vacuna contra la fiebre amarilla 17D, no hubo ningún efecto sobre la tasa de seroprotección de la fiebre amarilla. Las respuestas de anticuerpos contra el dengue disminuyeron tras la administración.

concomitante de Qdenga® y la vacuna contra la fiebre amarilla 17D. Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Qdenga® tiene una influencia mínima sobre la capacidad para conducir y usar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

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

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

Viremia de la vacuna

En el estudio clínico DEN-205, se observó viremia de vacuna transitoria después de la vacunación con la vacuna tetravalente contra el dengue (TDV) en el 49% de los participantes del estudio que no habían sido infectados con dengue antes y en el 16% de los participantes del estudio que habían sido infectados con dengue antes. La viremia por lo general comenzó en la segunda semana después de la primera inyección y tuvo una duración media de 4 días. La viremia vacunal se asoció con síntomas transitorios, de leves a moderados, como dolor de cabeza, artralgia, mialgia y sarpullido en algunos sujetos. La viremia por la vacuna se detecta en raras ocasiones después de la segunda dosis.

Tabla tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas asociadas a Qdenga® obtenidas de estudios clínicos se muestran en tablas a continuación (**Tabla 8**).

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en un análisis agrupado que incluyó a 14627 participantes del estudio de 4 a 60 años (13 839 niños y 788 adultos) han sido vacunados con TDV. Esto incluyó un subconjunto de reactividad de 3830 participantes (3042 niños y 788 adultos).

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con las siguientes categorías de frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); Infrecuentes (\geq de $1/10\ 000$ a $< 1/1000$) y Muy infrecuentes ($< 1/10\ 000$).

Tabla 8: Reacciones adversas a partir de estudios clínicos (de 4 a 60 años de edad)

| Clasificación de órganos y sistemas | Frecuencia | Reacciones adversas |
|--|-----------------|---|
| Infecciones e infestaciones | Muy Frecuentes | Infección del tracto respiratorio superior ^a |
| | Frecuentes | Nasofaringitis Faringoamigdalitis ^b |
| | Poco frecuentes | Bronquitis Rinitis |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Muy frecuentes | Disminución del apetito ^c |
| Trastornos psiquiátricos | Muy frecuentes | Irritabilidad ^c |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy frecuentes | Dolor de cabeza |

| | | |
|--|------------------|--|
| | | Somnolencia ^c |
| | Poco frecuentes | Mareos |
| Trastornos gastrointestinales | Poco frecuentes | Diarrea Náuseas Dolor abdominal Vómitos |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco frecuentes | Erupción cutánea ^d Prurito ^e Urticaria |
| | Muy Infrecuentes | Angioedema |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Muy frecuentes | Mialgia |
| | Frecuentes | Artralgia |
| Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración | Muy frecuentes | Dolor en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección Malestar Astenia Fiebre |
| | Frecuentes | Hinchazón en el lugar de la inyección Hematomas en el lugar de la inyección ^e Prurito en el lugar de la inyección ^e Enfermedad similar a la gripe |
| | Poco frecuentes | Hemorragia en el lugar de la inyección ^e Fatiga ^e Cambio de color en el lugar de la inyección ^e |

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

^b Incluye faringoamigdalitis y amigdalitis

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

^d Incluye erupción, erupción vírica, erupción maculopapular, erupción pruriginosa

^e Reportado en adultos en estudios clínicos

Población pediátrica

Datos pediátricos en sujetos de 4 a 17 años de edad

Se dispone de datos de seguridad agrupados de estudios clínicos para 13839 niños (9210 de 4 a 11 años y 4629 de 12 a 17 años). Esto incluye los datos de reactividad recogidos en 3042 niños (1865 de 4 a 11 años y 1177 de 12 a 17 años).

La frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en niños coincidieron en gran medida con las de los adultos. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en niños que en adultos fueron fiebre (11 frente a 3%), infección del tracto respiratorio superior (11 frente a 3%), nasofaringitis (6 frente a 0,6%), faringitis (2 frente a 0,3%) y enfermedades similares a la gripe (1 frente a 0,1%). Las reacciones adversas reportadas con menos frecuencia en niños que en adultos fueron eritema en el sitio de inyección (2 frente a 27%), náuseas (0,03 frente a 0,8%) y artralgia (0,03 frente a 1%).

Las siguientes reacciones se recogieron 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 reactividad en sujetos menores de 4 años de edad en 78 sujetos que recibieron al menos una dosis de Qdenga[®], de los cuales 13 recibieron el régimen de 2 dosis indicado. Las reacciones reportadas como muy frecuentes fueron irritabilidad (25%), fiebre (17%), dolor en el sitio de inyección (17%) y pérdida de apetito (15%). Se notificó somnolencia (8%) y eritema en el sitio de

inyección (3%) como Frecuentes. No se observó hinchazón en el lugar de la inyección en los sujetos menores de 4 años de edad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Se pide a los profesionales de atención médica que notifiquen cualquier sospecha de reacción adversa. Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han notificado casos de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- ✓ Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (011) 4962-6666/2247
- ✓ Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros centros de Intoxicaciones

PRESENTACIÓN

Qdenga® polvo y diluyente para solución inyectable:

Polvo (1 dosis) en vial de vidrio + 0,5 ml de diluyente en vial de vidrio

- *En envase de 1 dosis y 10 x 1 dosis*

Qdenga® polvo y diluyente para solución inyectable en jeringa prellenada:

Polvo (1 dosis) en vial de vidrio + 0,5 ml de diluyente en jeringa prellenada con 2 agujas separadas

- *En envase de 1 dosis y 5 x 1 dosis*

Qdenga® polvo y diluyente para solución inyectable en jeringa prellenada:

Polvo (1 dosis) en vial de vidrio + 0,5 ml de diluyente en jeringa prellenada

- *En envase de 1 dosis y 5 x 1 dosis*

No todos los tamaños de envases pueden comercializarse.

CONSERVACIÓN

Almacenar en la heladera (2 °C a 8 °C). No congelar.

Almacenar en el envase original.

Después de la reconstitución con el diluyente proporcionado, Qdenga® debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, Qdenga® debe usarse en el plazo de 2 horas.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 2 horas a temperatura ambiente (hasta 32,5 °C) desde el momento de la reconstitución del vial de vacuna. Después de este período de tiempo, la vacuna debe desecharse. No lo devuelva a la heladera.

Desde un punto de vista microbiológico, Qdenga® debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Prospecto QDENGAR® vs3.0 SmPC- Revisión: 11/2022

16 de 17

Elaborado y acondicionado por:

IDT Biologika GmbH, Am Pharmapark, 06861 Dessau-Rosslau, Alemania

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

Diluyente:

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

Catalent Belgium S.A. Font Saint Landry 10, 1120, Bruselas, Belgica

Baxter Pharmaceutical Solutions LLC, 927 S. Curry Pike, Bloomington, IN 47403, Estados Unidos

Importado y comercializado por: **Takeda Argentina S.A.** Av. Del Libertador 7208 – Piso 14 – CABA - Argentina

Dirección Técnica: Farm. Sonia Sutter

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Fecha de última revisión: MMM-AA- Disposición:

SmPC



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTO QDENG A

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.17 14:35:41 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.17 14:35:42 -03:00

Información para el paciente

QDENGAR[®] **VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE** **(ELABORADA CON VIRUS VIVOS, ATENUADOS)**

Polvo y diluyente para solución inyectable

Polvo y diluyente para solución para inyección en jeringa prellenada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de vacunarse a usted o a su hijo porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Puede que tenga que volver a leerlo.
- Si tiene más preguntas, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado únicamente para usted o su hijo. No lo transmita a otros.
- Si usted o su hijo sufre algún efecto adverso, hable con su médico, farmacéutico o enfermero. Esto incluye cualquier posible efecto adverso que no se mencione en este prospecto. Vea la sección 4.

Contenido de este 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. Cómo almacenar Qdenga[®]
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Qdenga[®] y para qué se utiliza

Qdenga[®] es una vacuna. Se utiliza para proteger a usted o a su hijo/a 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 enfermedad del dengue.

Qdenga[®] se administra a adultos, jóvenes y niños (a partir de 4 años).
Qdenga[®] debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Cómo funciona la vacuna

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

¿Qué es el dengue?

El dengue está causado por un virus.

- El virus se transmite por los mosquitos (mosquitos *Aedes*).
- Si un mosquito pica a alguien con dengue, puede transmitir el virus a las próximas personas que pique.

El dengue no se transmite directamente de persona a persona.

Los signos de dengue incluyen fiebre, dolor de cabeza, dolor detrás de los ojos, dolor muscular y articular, sensación de malestar (náuseas y vómitos), glándulas inflamadas o erupción cutánea. Los signos de dengue suelen durar entre 2 y 7 días. También puede estar infectado con el virus del dengue, pero no mostrar signos de enfermedad.

Ocasionalmente, el dengue puede ser lo suficientemente grave como para que usted o su hijo tengan que ir al hospital y, en casos poco frecuentes, puede causar la muerte. El dengue intenso puede provocar fiebre alta y cualquiera de los siguientes síntomas: dolor abdominal (vientre) intenso, enfermedad persistente (vómitos), respiración rápida, sangrado intenso, sangrado en el estómago, sangrado en las encías, sensación de cansancio, sensación de inquietud, coma, ataques (convulsiones) e insuficiencia orgánica.

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

Para asegurarse de que Qdenga® sea adecuado para usted o su hijo, es importante que informe a su médico, farmacéutico o enfermero si alguno de los siguientes puntos es aplicable a usted o a su hijo. Si hay algo que no entienda, pida a su médico, farmacéutico o enfermero que le explique.

No use Qdenga® si usted o su hijo:

- Son alérgicos a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes de Qdenga® (enumerados en la sección 6).
- Tuvo una reacción alérgica después de recibir Qdenga® antes. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción con picor, dificultad para respirar e hinchazón de la cara y la lengua.
- Tiene un sistema inmunitario débil (las defensas naturales del organismo). Esto puede deberse a un defecto genético o a una infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Está tomando un medicamento que afecta al sistema inmunitario (como corticoesteroides a dosis altas o quimioterapia). Su médico no utilizará Qdenga® hasta 4 semanas después de dejar el tratamiento con este medicamento.
- Está embarazada o en período de lactancia.

Advertencias y precauciones

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

- Tiene una infección con fiebre. Podría ser necesario posponer la vacunación hasta la recuperación.
- Ha tenido algún problema de salud al administrarle una vacuna. Su médico tendrá en cuenta cuidadosamente los riesgos y beneficios de la vacunación.
- Se ha desmayado alguna vez a causa de una inyección. Se pueden producir mareos, desmayos y caídas en algún momento (principalmente en jóvenes) después, o incluso antes, de cualquier inyección con una aguja.

Información importante sobre la protección proporcionada

Como ocurre con cualquier vacuna, Qdenga® puede no proteger a todas las personas que la reciben y la protección puede disminuir con el tiempo. Puede que aún tenga fiebre del dengue por picaduras de mosquitos, incluida la enfermedad grave del dengue. Debe seguir protegiéndose a usted mismo o a su hijo contra las picaduras de mosquitos incluso después de la vacunación con Qdenga®.

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

Precauciones adicionales de protección

Debe tomar precauciones para prevenir las picaduras de mosquitos. Esto incluye el uso de repelentes de insectos, ropa protectora y el uso de redes para mosquitos.

Niños pequeños

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

Otros medicamentos y Qdenga®.

Qdenga® se puede administrar con una vacuna de la hepatitis A o una vacuna contra la fiebre amarilla en un lugar de inyección separado (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 podrían usar cualquier otra vacuna o medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo están tomando alguno de los siguientes:

- Medicamentos que afectan a las defensas naturales del organismo (sistema inmunitario), como los corticoesteroides a dosis altas o la 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.
- Medicamentos llamados “inmunoglobulinas” o hemoderivados que contienen inmunoglobulinas, como sangre o plasma. En este caso, su médico no utilizará Qdenga® hasta 6 semanas y preferentemente no lo utilizará por 3 meses después de que usted interrumpa el tratamiento. Esto se debe a que Qdenga® podría no funcionar.

Embarazo y lactancia

No use Qdenga® si usted o su hija están embarazadas o en período de lactancia. Si usted o su hija:

- están en edad fértil, debe tomar las precauciones necesarias para evitar el embarazo durante un mes después de la vacunación de Qdenga®;
- cree que usted o su hija pueden estar embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Qdenga®.

Conducción y uso de maquinarias

Qdenga® tiene una influencia menor en la capacidad para conducir y utilizar máquinas en los primeros días después de la vacunación.

Qdenga® contiene sodio y potasio

Qdenga® contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0.5 ml, es decir, esencialmente está “libre de sodio”.

Qdenga® contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis de 0.5 ml, es decir, esencialmente está “libre de potasio”.

3. Cómo se administra Qdenga®

Qdenga® es administrado por su médico o enfermera como una inyección bajo la piel (inyección subcutánea) en la parte superior del brazo. No se debe inyectar en un vaso sanguíneo.

Usted o su hijo recibirán 2 inyecciones.

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

No hay datos en adultos mayores de 60 años. Consulte a su médico si es beneficioso para usted recibir Qdenga®.

Qdenga® debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Si usted o su hijo omiten una inyección de Qdenga®

- Si usted o su hijo omiten una inyección programada, su médico decidirá cuándo administrar la inyección omitida. Es importante que usted o su hijo sigan las instrucciones de su médico, farmacéutico o enfermero sobre la inyección de seguimiento.

- Si se olvida o no puede volver a la hora programada, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero para recibir asesoramiento.
- Si tiene más preguntas 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 causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos se produjeron durante 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 la inyección
- malestar general
- debilidad
- infecciones de la nariz o la garganta
- fiebre

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

- hinchazón en el lugar de la inyección
- dolor o inflamación de la nariz o la garganta
- hematomas en el lugar de la inyección
- picazón en el lugar de la inyección
- inflamación de la garganta y las amígdalas
- dolor articular
- enfermedad similar a la gripe

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

- diarrea
- sentirse enfermo
- dolor de estómago
- malestar (vómitos)
- sangrado en el lugar de la inyección
- mareos
- picazón en la piel
- erupción cutánea, incluidas erupciones cutáneas con manchas o picazón
- urticaria
- cansancio
- cambios en el color de la piel en el lugar de la inyección
- inflamación de las vías respiratorias
- secreción nasal

Muy infrecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas):

- hinchazón rápida debajo de la piel en áreas como la cara, la garganta, los brazos y las piernas

Efectos adversos adicionales en niños de 4 a 5 años de edad:

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

- disminución del apetito
- somnolencia
- irritabilidad

Notificación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos o consultar directamente a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Cómo almacenar Qdenga®

No use Qdenga® después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja después de Vto.

Almacenar en la heladera (2 °C a 8 °C). No congelar.

Mantenga la vacuna en su envase original.

Después de la reconstitución con el diluyente proporcionado, Qdenga® debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, Qdenga® debe usarse en el plazo de 2 horas.

No tire ningún medicamento a través de los residuos de las aguas residuales ni de los domésticos. Pregunte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene Qdenga®

- Tras la reconstitución, una dosis (0,5 mililitros) contiene:
 - Serotipo 1 del virus del dengue (vivo, atenuado): $\geq 3,3 \log_{10}$ UFP/dosis
 - Serotipo 2 del virus del dengue (vivo, atenuado): $\geq 2,7 \log_{10}$ UFP/dosis
 - Serotipo 3 del virus del dengue (vivo, atenuado): $\geq 4,0 \log_{10}$ UFP/dosis
 - Serotipo 4 del virus del dengue (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 del serotipo, insertados en la estructura genómica del dengue tipo 2.
- # Producido en células Vero mediante tecnología de ADN recombinante.
- **UFP: unidades formadoras de placa
- Los demás componentes son: α , α -trehalosa dihidrato, Poloxamero 407, albúmina de suero humano, fosfato dihidrógeno de potasio, fosfato de hidrógeno disódico, cloruro de potasio, cloruro de sodio, agua inyectable.

Cómo se ve Qdenga® y contenido del envase

Qdenga® es un polvo y diluyente para solución inyectable. Qdenga® se presenta como polvo en un vial de dosis única y como diluyente en un vial de dosis única (0,5 ml) o en jeringa prellenada (0,5 ml) con 2 agujas separadas.

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

Qdenga®, polvo y diluyente para solución inyectable está disponible en envases de 1 o 10.

Qdenga[®], polvo y diluyente para solución inyectable en jeringa prellenada, está disponible en envase de 1 o 5.

No todos los tamaños de envases podrían comercializarse.

El polvo es de color blanco a blanquecino.

El diluyente (solución de cloruro de sodio al 0,22 %) es un líquido transparente e incoloro.

Después de la reconstitución, Qdenga[®] es una solución transparente, incolora a amarilla pálida, esencialmente libre de partículas extrañas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Elaborado y acondicionado por:

IDT Biologika GmbH, Am Pharmapark, 06861 Dessau-Rosslau, Alemania

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

Diluyente:

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

Catalent Belgium S.A. Font Saint Landry 10, 1120, Bruselas, Belgica

Baxter Pharmaceutical Solutions LLC, 927 S. Curry Pike, Bloomington, IN 47403, Estados Unidos

Importado y comercializado por: **Takeda Argentina S.A.** Av. Del Libertador 7208 – Piso 14 – CABA - Argentina

Dirección Técnica: Farm. Sonia Sutter

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Fecha de última revisión: MMM-AA- Disposición:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE QDENGGA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.17 14:36:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.17 14:36:59 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REM N° 59.873

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

N° 59.873

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: TAKEDA GmbH representado por TAKEDA ARGENTINA S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: QDENGGA

IFA/s: Serotipo 1 del virus del dengue (vivo, atenuado); Serotipo 2 del virus del dengue (vivo, atenuado); Serotipo 3 del virus del dengue (vivo, atenuado); Serotipo 4 del virus del dengue (vivo, atenuado)

Concentración: Serotipo 1 del virus del dengue (vivo, atenuado): $\geq 3,3 \log_{10}$ UFP/dosis; Serotipo 2 del virus del dengue (vivo, atenuado): $\geq 2,7 \log_{10}$ UFP/dosis; Serotipo 3 del virus del dengue (vivo, atenuado): $\geq 4,0 \log_{10}$ UFP/dosis; Serotipo 4 del virus del dengue (vivo, atenuado): $\geq 4,5 \log_{10}$ UFP/dosis

Forma farmacéutica: POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual del liofilizado:

| Principio/s Activo/s Nombre Común | Contenido | Unidad de medida |
|--|--|-----------------------|
| Serotipo 1 del virus del dengue (vivo, atenuado) | ≥3,3 | log10 UFP/dosis |
| Serotipo 2 del virus del dengue (vivo, atenuado) | ≥2,7 | log10 UFP/dosis |
| Serotipo 3 del virus del dengue (vivo, atenuado) | ≥4,0 | log10 UFP/dosis |
| Serotipo 4 del virus del dengue (vivo, atenuado) | ≥4,5 | log10 UFP/dosis |
| Excipientes | Contenido por unidad de forma farmacéutica | Unidad de medida |
| α, α-Trehalosa, dihidrato | 82,9 | mg/dosis (0,5 ml) |
| Poloxámero 407 | 5,00 | mg/dosis (0,5 ml) |
| Albúmina de suero humano | 0,500 | mg/dosis (0,5 ml) |
| Fosfato dihidrógeno de potasio | 0,880 | μmoles/dosis (0,5 ml) |
| Fosfato de hidrógeno disódico dihidrato | 5,01 | μmoles/dosis (0,5 ml) |
| Cloruro de potasio | 1,35 | μmoles/dosis (0,5 ml) |

| | | |
|------------------|------|--------------------------|
| Cloruro de sodio | 68,5 | μmoles/dosis (0,5 ml) |
|------------------|------|--------------------------|

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual del diluyente:

| Componente | Contenido | Unidad de medida |
|----------------------|----------------------|------------------|
| Cloruro de sodio | 37,0 (2,16 mg/ml) | mM (mg/ml) |
| Agua para inyectable | c.s. | |

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s: BIOTECNOLÓGICO

Envases/s primario/s:

Envase del liofilizado: Vial monodosis de vidrio de borosilicato Tipo I transparente de 2 ml, con tapón de goma de bromobutilo tipo I gris y sello de aluminio con tapa de plástico verde tipo flip-off.

Envase del diluyente:

- Vial 2R de vidrio de borosilicato tipo I transparente cerrado con un tapón de goma de bromobutilo FM457 gris y sellado con una tapa de aluminio (tapa)/polipropileno (disco) color violeta.

- Jeringa de vidrio de borosilicato tipo I de 1 ml con sistema Luer-Lok™ y Plastic Rigid Tip Cap™, con tapa de punta de goma gris FM30, sellada con un tapón de goma de bromobutilo FM457 gris.

Contenido por unidad de venta:

Qdenga® polvo y diluyente para solución inyectable:

Polvo (1 dosis) en vial de vidrio + 0,5 ml de diluyente en vial de vidrio. En envase de 1 dosis y 10 x 1 dosis

Qdenga® polvo y diluyente para solución inyectable en jeringa prellenada:

Polvo (1 dosis) en vial de vidrio + 0,5 ml de diluyente en jeringa prellenada con 2 agujas separadas. En envase de 1 dosis y 5 x 1 dosis

Qdenga® polvo y diluyente para solución inyectable en jeringa prellenada:

Polvo (1 dosis) en vial de vidrio + 0,5 ml de diluyente en jeringa prellenada. En envase de 1 dosis y 5 x 1 dosis

Período de vida útil: 18 MESES

Forma de conservación: Almacenar en su envase original a una temperatura entre +2 °C y +8 °C. No congelar.

Forma de conservación de la forma farmacéutica reconstituida: Después de la reconstitución con el diluyente proporcionado, Qdenga® debe utilizarse inmediatamente.

Si no se utiliza inmediatamente, Qdenga® debe usarse en el plazo de 2 horas.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 2 horas a temperatura ambiente (hasta 32,5 °C) desde el momento de la reconstitución del vial de vacuna. Después de este período de tiempo, la vacuna debe desecharse. No lo devuelva a la heladera.

Desde un punto de vista microbiológico, Qdenga® debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA

Vía de administración: SUBCUTÁNEA

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:

QDENGAR® ESTÁ INDICADA PARA LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD DEL DENGUE EN PERSONAS A PARTIR DE LOS 4 AÑOS DE EDAD. QDENGAR DEBE UTILIZARSE DE ACUERDO CON LAS RECOMENDACIONES OFICIALES.

3. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

.- IDT BIOLOGIKA GmbH, AM Pharmapark 06861 Dessau Rosslau, Alemania. Elaborador del principio activo y producto terminado

.- BAXTER PHARMACEUTICAL SOLUTIONS LLC: 927 S. Curry Pike Bloomington, IN, 47403, Estados Unidos Elaboración de diluyentes en jeringa prellenada

.- CATALENT BELGIUM S.A. Font Saint Landry 10 1120, Bruselas, Bélgica Elaboración de diluyentes en jeringa prellenada

.- TAKEDA GmbH, Robert Bosch Str. 8, 78224, Singen, Alemania. Elaboración de diluyentes en viales, Etiquetado del Producto Terminado, acondicionamiento secundario con diluyentes (diluyentes en jeringa prellenada y viales), liberación de lote de Producto Terminado

.- TAKEDA ARGENTINA S.A. Domingo de Acassuso 3780, Piso 1, Olivos (B1636ETT), Buenos Aires. Control de Calidad y Liberación de Producto Terminado en Argentina.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha en él impresa.

DI-2023-3129-APN-ANMAT#MS.-

Expediente N° 1-0047-2002-000229-21-1.-

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.26 15:12:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.26 15:12:18 -03:00