

เอกสารกำกับยาภาษาไทย_คิวเดนกา_Thai Product Information_Qdenga

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ยา

คิวเดนกา (วัคซีนป้องกันไข้เลือดออกเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์ (ชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์))

2. ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสำคัญ

ภายหลังจากการผสม ขนาดยาหนึ่งโดส (0.5 มิลลิลิตร) ประกอบด้วย:

เชื้อไวรัสเดงกี สายพันธุ์ที่ 1 (ชนิดเชื้อเป็นแบบอ่อนฤทธิ์)*: $\geq 3.3 \log_{10}$ PFU**/dose

เชื้อไวรัสเดงกี สายพันธุ์ที่ 2 (ชนิดเชื้อเป็นแบบอ่อนฤทธิ์)#: $\geq 2.7 \log_{10}$ PFU**/dose

เชื้อไวรัสเดงกี สายพันธุ์ที่ 3 (ชนิดเชื้อเป็นแบบอ่อนฤทธิ์)*: $\geq 4.0 \log_{10}$ PFU**/dose

เชื้อไวรัสเดงกี สายพันธุ์ที่ 4 (ชนิดเชื้อเป็นแบบอ่อนฤทธิ์)*: $\geq 4.5 \log_{10}$ PFU**/dose

*ผลิตใน Vero cell โดยใช้ recombinant DNA technology ยีนของโปรตีนที่ผิวที่จำเพาะต่อสายพันธุ์ได้รับการปรับแต่งทางวิศวกรรมใส่ในแกนหลักของเชื้อไวรัสเดงกีสายพันธุ์ที่ 2

#ผลิตใน Vero cell โดยใช้ recombinant DNA technology

**PFU = Plaque-forming units

สารเพิ่มปริมาณยา ดูหัวข้อ 6.1

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

ผงยาและสารทำให้เจือจาง(ตัวทำละลาย)เพื่อทำสารละลายสำหรับฉีด

ก่อนการผสม วัคซีนอยู่ในรูปผงที่ทำให้แห้งภายใต้สภาวะเยือกแข็ง (freeze-dried) ซึ่งมีสีขาวจนถึงสีขาวนวล (ก่อนอัดแน่น)

สารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) เป็นสารละลายใส ไม่มีสี

4. คุณสมบัติทางคลินิก

4.1 ข้อบ่งใช้ในการรักษา

วัคซีน คิวเดนกา มีข้อบ่งใช้เพื่อการป้องกันโรคไข้เลือดออกที่เกิดจากเชื้อไวรัสเดงกีสายพันธุ์ต่างๆ ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 4 ปีขึ้นไป ถึง 60 ปี

การใช้วัคซีน คิวเดนกา ควรเป็นไปตามการรับรองที่ได้รับอย่างเป็นทางการ

4.2 ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา

บุคคลที่มีอายุตั้งแต่ 4 ปีขึ้นไป ถึง 60 ปี ณ เวลาที่ฉีดวัคซีนเข็มแรก
ควรให้วัคซีน คิวเดนกา ขนาด 0.5 มิลลิลิตร โดยกำหนดให้ฉีดยาสองครั้ง (ที่ 0 และ 3 เดือน)
ยังไม่มีคำแนะนำให้ฉีดเข็มกระตุ้น

ประชากรผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

ผู้สูงอายุ

ยังไม่มีข้อมูลถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของวัคซีน คิวเดนกา ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี

เด็ก

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพของวัคซีน คิวเดนกา ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 4 ปี
ข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันได้มีการบรรยายไว้ในหัวข้อ 4.8 แต่ไม่สามารถใช้เป็นข้อมูลเพื่อแนะนำเรื่อง
ขนาดยาได้

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพของวัคซีน คิวเดนกา ในประชากรกลุ่มนี้

ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพของวัคซีน คิวเดนกา ในประชากรกลุ่มนี้

วิธีการให้ยา

หลังจากที่ผสมวัคซีนที่เป็นผงแห้งด้วยสารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) เรียบร้อยแล้ว ควรฉีด
วัคซีน คิวเดนกา เข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous, SC) โดยตำแหน่งที่แนะนำให้ฉีดจะเป็นต้นแขน
บริเวณกล้ามเนื้อเดลทอยด์

ห้ามฉีดวัคซีน คิวเดนกา เข้าหลอดเลือดดำ เข้าชั้นผิวหนัง หรือเข้ากล้ามเนื้อ ไม่ควรผสมวัคซีนนี้ใน
กระบอกฉีดยาอันเดียวกับวัคซีนใดๆ หรือ ผลิตภัณฑ์ยาฉีดอื่น ๆ
สำหรับคำแนะนำการผสมวัคซีนคิวเดนกาก่อนการฉีด ดูหัวข้อ 6.6

4.3 ข้อห้ามใช้

- มีภาวะภูมิไวเกินต่อด้วยยาสำคัญหรือสารเพิ่มปริมาณยาชนิดใดๆ ที่ระบุอยู่ในหัวข้อ 6.1 หรือมี
ภาวะภูมิไวเกินต่อวัคซีนคิวเดนกาที่ฉีดก่อนหน้านี้
- ผู้ที่มีภาวะการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันผ่านเซลล์บกพร่องมาแต่กำเนิดหรือในภายหลัง รวมถึงผู้
ที่ได้รับการบำบัดรักษาด้วยการกดภูมิคุ้มกัน เช่น ได้รับความับาด หรือ คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิด
ออกฤทธิ์ทั่วร่างกายที่ขนาดยาสูง (ตัวอย่างเช่น เพรดนิโซนขนาด 20 มก./วัน หรือ 2 มก./กก./
วัน นาน 2 สัปดาห์ขึ้นไป) ภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์ก่อนการได้รับวัคซีน ซึ่งเป็นข้อห้ามใช้ที่

- กำหนดไว้เช่นกันสำหรับวัคซีนเชื้อเป็นที่ถูกทำให้อ่อนฤทธิ์ชนิดอื่นๆ
- ผู้ที่มีการติดเชื้อเอชไอวีแบบแสดงอาการ หรือผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีแบบไม่แสดงอาการที่มีหลักฐานแสดงถึงการทำงานของภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- หญิงตั้งครรภ์ (ดูหัวข้อ 4.6 “การตั้งครรภ์และการให้นมบุตร”)
- หญิงให้นมบุตร (ดูหัวข้อ 4.6 “การตั้งครรภ์และการให้นมบุตร”)

4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

ภาวะแพ้รุนแรง (Anaphylaxis)

แม้ว่าจะมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาแพ้ยาแบบรุนแรงหลังฉีดวัคซีนคิวเดนกาได้น้อยมาก แต่ก็เช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่นที่ควรมีการเตรียมพร้อมด้านการรักษาและการดูแลในกรณีที่เกิดปฏิกิริยาแพ้ยาแบบรุนแรง

การทบทวนประวัติทางการแพทย์

ก่อนการฉีดวัคซีนควรตรวจสอบประวัติทางการแพทย์ก่อน (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เกี่ยวกับประวัติการฉีดวัคซีนก่อนหน้า และปฏิกิริยาภูมิไวเกินที่อาจจะเป็นไปได้ ซึ่งเกิดขึ้นภายหลังการฉีดวัคซีน)

อาการป่วยร่วม

ควรเลื่อนการฉีดวัคซีน คิวเดนกา ในผู้ที่กำลังมีอาการไข้รุนแรงที่เฉียบพลัน ไม่ควรเลื่อนฉีดวัคซีนในคนที่มีการติดเชื้อเพียงเล็กน้อย เช่น หวัด

ข้อจำกัดของประสิทธิผลของวัคซีน

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเพื่อการป้องกันเชื้อไวรัสเดงกีทุกสายพันธุ์ อาจไม่เกิดขึ้นในผู้ที่ได้รับวัคซีนคิวเดนกาทุกรายและอาจลดลงเมื่อเวลาผ่านไป (ดู หัวข้อ 5.1 “คุณสมบัติด้านเภสัชพลศาสตร์”) ในปัจจุบัน ยังไม่ทราบว่าหากปราศจากการป้องกันแล้วจะมีผลให้ความรุนแรงของโรคเดงกีเพิ่มขึ้นหรือไม่ จึงแนะนำให้มีการป้องกันการถูกยุงกัดอย่างต่อเนื่องถึงแม้จะฉีดวัคซีนแล้วก็ตาม แต่ละบุคคลควรได้รับการดูแลทางการแพทย์หากมีอาการติดเชื้อไวรัสเดงกีหรือมีสัญญาณเตือนของการติดเชื้อไวรัสเดงกี

ยังไม่มีข้อมูลการใช้วัคซีน คิวเดนกา ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี และมีข้อมูลที่จำกัดในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง

ปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับความกังวล

ปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับความกังวล ซึ่งหมายรวมถึงการเป็นลมธรรมดา (หน้ามืด) อาการหายใจเร็วเกินไป (Hyperventilation) หรือปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับความเครียดอาจเกิดขึ้นสัมพันธ์กับการฉีดวัคซีนเนื่องจากการตอบสนองทางจิตต่อการฉีดด้วยเข็มฉีดยา เป็นเรื่องสำคัญที่ต้องพึงระวังเพื่อป้องกันการบาดเจ็บจากการหมดสติ

สตรีวัยเจริญพันธุ์

เช่นเดียวกับวัคซีนชนิดเชื้อเป็นแบบอ่อนฤทธิ์ชนิดอื่น สตรีวัยเจริญพันธุ์ควรหลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์เป็นเวลาอย่างน้อยหนึ่งเดือนหลังฉีดวัคซีน (ดูหัวข้อ 4.6 “การตั้งครรภ์และการให้นมบุตร”)

อื่น ๆ

ห้ามฉีดวัคซีน คิวเดนกา เข้าหลอดเลือดดำ เข้าชั้นผิวหนัง หรือเข้ากล้ามเนื้อ

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ หรือ อันตรกิริยาในรูปแบบอื่น ๆ

สำหรับผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วยอิมมูโนโกลบูลิน หรือผลิตภัณฑ์จากเลือดที่มีอิมมูโนโกลบูลินเป็นส่วนประกอบ เช่น เลือดหรือพลาสมา แนะนำให้รออย่างน้อย 6 สัปดาห์ และเพื่อผลที่ดีขึ้นควรรอนาน 3 เดือนหลังจากการรักษาสิ้นสุดลงก่อนที่จะให้วัคซีน คิวเดนกา เพื่อหลีกเลี่ยงการที่เชื้อไวรัสชนิดอ่อนฤทธิ์ที่อยู่ในวัคซีนถูกทำให้หมดฤทธิ์

ไม่ควรให้วัคซีน คิวเดนกา แก่ผู้ป่วยที่กำลังได้รับการบำบัดรักษาที่กดภูมิคุ้มกัน เช่น ได้รับความกดภูมิคุ้มกัน หรือคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกายที่ขนาดยาสูงภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์ก่อนการได้รับวัคซีน (ดูหัวข้อ 4.3 “ข้อห้ามใช้”)

การใช้ร่วมกับวัคซีนชนิดอื่น ๆ

หากจะต้องให้วัคซีน คิวเดนกา ในเวลาเดียวกันกับวัคซีนชนิดฉีดอื่น ๆ ควรฉีดที่ตำแหน่งที่แตกต่างกัน

อาจดำเนินการให้วัคซีน คิวเดนกา ร่วมกับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบชนิดเอ ทั้งนี้ มีการศึกษาวิจัยการให้วัคซีนร่วมกันแล้วในผู้ใหญ่

อาจดำเนินการให้วัคซีน คิวเดนกา ร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไขเหลือง ในการศึกษาวิจัยทางคลินิกที่มีอาสาสมัครผู้ใหญ่จำนวนประมาณ 300 รายที่ได้รับวัคซีน คิวเดนกา ร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไขเหลือง 17D พบว่าไม่มีผลกระทบต่ออัตราการสร้างแอนติบอดีต่อ (seroprotection rate) โรคไขเหลือง การตอบสนองด้วยแอนติบอดีต่อโรคแดงก็ลดลงหลังจากที่ให้วัคซีน คิวเดนกา ร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไขเหลือง 17D ซึ่งยังไม่ทราบความสำคัญทางคลินิกของการค้นพบนี้

4.6 การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

สตรีวัยเจริญพันธุ์

สตรีวัยเจริญพันธุ์ควรหลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์อย่างน้อยหนึ่งเดือนหลังจากการฉีดวัคซีน แนะนำให้สตรีที่วางแผนจะตั้งครรภ์ควรเลื่อนการตั้งครรภ์ออกไป

การตั้งครรภ์

ไม่พบผลกระทบที่เป็นอันตรายทางตรงหรือทางอ้อมในเรื่องความเป็นพิษต่อการสืบพันธุ์ในการศึกษาวิจัยในสัตว์ทดลอง (ดูหัวข้อ 5.3 “ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาวิจัยที่ไม่ใช่ทางคลินิก”)

มีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับการใช้วัคซีน คิวเดนกา ในสตรีตั้งครรภ์ ข้อมูลเหล่านี้จึงไม่เพียงพอที่จะสรุปได้ว่า วัคซีนคิวเดนกาไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาการตั้งครรภ์ พัฒนาการของตัวอ่อนและทารกในครรภ์ การคลอดบุตรและพัฒนาการหลังคลอดของทารก

วัคซีน คิวเดนกา คือ วัคซีนเชื้อเป็นแบบอ่อนฤทธิ์ ดังนั้น จึงห้ามให้วัคซีน คิวเดนกา ในสตรีตั้งครรภ์ (ดูหัวข้อ 4.3 “ข้อห้ามใช้”)

การให้มนุตรด้วยน้ำนมมารดา

ยังไม่ทราบว่าจะขึ้น คิวเดนกา ขับออกทางน้ำนมมารดาหรือไม่ จึงไม่สามารถบอกได้ว่าทารกที่ดื่มน้ำนมมารดาที่ได้รับวัคซีน คิวเดนกา มีความเสี่ยงหรือไม่

ห้ามให้วัคซีน คิวเดนกา ในสตรีที่อยู่ระหว่างการให้นมบุตร (ดูหัวข้อ 4.3 “ข้อห้ามใช้”)

ภาวะเจริญพันธุ์

ไม่พบผลกระทบที่เป็นอันตรายต่อภาวะเจริญพันธุ์ในสัตว์ทดลองเพศเมีย (ดูหัวข้อ 5.3 “ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาวิจัยที่ไม่ใช่ทางคลินิก”) ไม่มีการดำเนินการศึกษาวิจัยที่จำเพาะเกี่ยวกับภาวะเจริญพันธุ์ในมนุษย์

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี้และทำงานกับเครื่องจักร

ไม่มีการดำเนินการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับผลของวัคซีน คิวเดนกา ต่อความสามารถในการขับขี้และทำงานกับเครื่องจักร ผลบางประการที่ได้กล่าวไว้ในหัวข้อ 4.8 “ผลไม่พึงประสงค์” อาจส่งผลเล็กน้อยต่อความสามารถในการขับขี้และทำงานกับเครื่องจักรชั่วคราว

4.8 อาการไม่พึงประสงค์

การศึกษาวินิจฉัยทางคลินิก

ในการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิก ปฏิบัติการที่ได้รับการรายงานบ่อยที่สุดในอาสาสมัครที่มีอายุ 4 ถึง 60 ปี ได้แก่ อาการปวดตรงบริเวณตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน (ร้อยละ 50), ปวดศีรษะ (ร้อยละ 35), ปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 31), ผื่นแดงบริเวณที่ฉีดยา (ร้อยละ 27), ไม่สบาย (ร้อยละ 24), อ่อนเพลีย (ร้อยละ 20) และมีไข้ (ร้อยละ 11) โดยปกติอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดในเวลา 2 วันหลังจากการฉีดยาจะมีความรุนแรงน้อยจนถึงปานกลางโดยมีระยะเวลาไม่นาน (1 ถึง 3 วัน)และมักพบน้อยลงหลังการฉีดวัคซีนคิวเดนกา เข็มที่สองเมื่อเทียบกับการฉีดเข็มแรก

ภาวะเลือดมีไวรัสจากวัคซีน (Vaccine viremia)

ในการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิก DEN-205 พบว่า ร้อยละ 49 ของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสเดงกีมาก่อน และร้อยละ 16 ของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เคยติดเชื้อไวรัสเดงกีมาก่อน พบภาวะเลือดมีไวรัสจากวัคซีนเกิดขึ้นแบบชั่วคราวหลังการฉีดวัคซีน คิวเดนกา โดยทั่วไป ภาวะเลือดมีไวรัสจากวัคซีนจะเริ่มปรากฏขึ้นในสัปดาห์ที่สองหลังการฉีดวัคซีนครั้งแรก และมีระยะเวลาเฉลี่ยที่ 4 วัน ทั้งนี้ภาวะเลือดมีไวรัสจากวัคซีนเป็นภาวะที่เกิดขึ้นแบบชั่วคราวและมีความรุนแรงของอาการที่เล็กน้อยจนถึงปานกลาง เช่น ปวดศีรษะ ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ และผื่นผิวหนังในอาสาสมัครบางราย อย่างไรก็ตามภาวะเลือดมีไวรัสจากวัคซีนเกิดขึ้นน้อยมากหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่สอง

ตารางแสดงรายการของอาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับวัคซีน คิวเดนกา ที่รวบรวมจากการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกแสดงดังตารางด้านล่าง

ข้อมูลด้านความปลอดภัยที่แสดงด้านล่างอิงจากการวิเคราะห์รวมซึ่งประกอบด้วยผู้เข้าร่วมการศึกษารวชน 14627 รายที่มีอายุระหว่าง 4 ถึง 60 ปี (เด็ก 13839 รายและผู้ใหญ่ 788 ราย) ที่เคยได้รับการฉีดวัคซีน คิวเดนกา ซึ่งรวมถึงกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษารวชนที่มีการตอบสนองของอาการไม่พึงประสงค์ต่อวัคซีนจำนวน 3830 ราย (เด็ก 3042 รายและผู้ใหญ่ 788 ราย)

รายการของอาการไม่พึงประสงค์ตามประเภทของความถี่:

พบบ่อยมาก: $\geq 1/10$

พบบ่อย: $\geq 1/100$ ถึง $< 1/10$

พบบ่อย: $\geq 1/1,000$ ถึง $< 1/100$

พบน้อย: $\geq 1/10,000$ ถึง $< 1/1,000$

พบน้อยมาก: $< 1/10,000$

ตารางที่ 1: อาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษารวชนทางคลินิก (อายุ 4 ถึง 60 ปี)

การจำแนกตามระบบอวัยวะของร่างกาย	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
การติดเชื้อและการติดเชื้อปรสิต	พบบ่อยมาก	การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน ^a
	พบบ่อย	เยื่อจมูกและลำคออักเสบ คอหอยและทอนซิลอักเสบ ^b
	พบบ่อย	หลอดลมอักเสบ จมูกอักเสบ
ภาวะการเผาผลาญและโภชนาการผิดปกติ	พบบ่อยมาก	เบื่ออาหาร ^a
ความผิดปกติทางจิต	พบบ่อยมาก	หงุดหงิด ^a
ความผิดปกติทางระบบประสาท	พบบ่อยมาก	ปวดศีรษะ ง่วงซึม ^a
	พบบ่อย	เวียนศีรษะ
ความผิดปกติทางระบบทางเดินอาหาร	พบบ่อย	ท้องเสีย คลื่นไส้ ปวดท้อง อาเจียน
	พบบ่อย	ผื่น ^c อาการคัน ^a ลมพิษ
ความผิดปกติทางผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	พบบ่อยมาก	อาการบวมใต้ชั้นผิวหนัง (Angioedema)
	พบบ่อย	ปวดกล้ามเนื้อ
ความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	พบบ่อย	ปวดข้อ
	พบบ่อยมาก	อาการปวดตรงบริเวณที่ฉีดวัคซีน ผื่นแดงบริเวณที่ฉีด ไม่สบาย อ่อนเพลีย มีไข้
ความผิดปกติทั่วไปและตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน	พบบ่อย	อาการบวมตรงบริเวณที่ฉีด รอยฟกช้ำตรงบริเวณที่ฉีด ^a อาการคันตรงบริเวณที่ฉีด ^a อาการป่วยคล้ายโรคไขหวัดใหญ่
	พบบ่อย	เลือดไหลตรงตำแหน่งที่ฉีด ^a อ่อนเพลีย ^a
	พบบ่อย	สีผิวซีดตรงตำแหน่งที่ฉีด ^a

นิยามอาการไม่พึงประสงค์อ้างอิงจาก MedDRA เวอร์ชัน 24.0

ไข้ได้แก่ การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบนและการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจส่วนบน

ไข้ได้แก่ คอหอยและทอนซิลอักเสบ

รวบรวมจากเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 ปีที่อยู่ในการศึกษาวิจัยทางคลินิก

ไข้ได้แก่ ผื่น ผื่นที่เกิดจากเชื้อไวรัส ผื่นนูนแดง ผื่นคัน

มีรายงานในผู้ใหญ่ในการวิจัยทางคลินิกต่าง ๆ

ประชากรเด็ก

ข้อมูลในเด็กที่เป็นอาสาสมัครอายุ 4 ถึง 17 ปี

ข้อมูลด้านความปลอดภัยที่มีแบบรวมจากการวิจัยทางคลินิกในเด็กจำนวน 13839 คน (9210 คนมีอายุ 4 – 11 ปี และ 4629 คนมีอายุ 12 - 17 ปี) ซึ่งหมายถึงข้อมูลเกี่ยวกับการตอบสนองต่อวัคซีนที่รวบรวมในเด็กจำนวน 3042 คน (1865 คนมีอายุ 4 - 11 ปี และ 1177 คนมีอายุ 12 - 17 ปี)

ข้อมูลความถี่ ชนิดและความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดในเด็กมีความสอดคล้องอย่างมากกับข้อมูลของผู้ใหญ่ อาการไม่พึงประสงค์ที่มีรายงานว่าพบในเด็กบ่อยกว่าในผู้ใหญ่ คือ

อาการไข้(ร้อยละ11เทียบกับร้อยละ3),การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน (ร้อยละ11เทียบกับร้อยละ 3),เยื่อจมูกและลำคออักเสบ(ร้อยละ6เทียบกับร้อยละ 0.6),คอหอยและทอนซิลอักเสบ (ร้อยละ2เทียบกับร้อยละ 0.3)และอาการป่วยคล้ายโรคไข้หวัดใหญ่ (ร้อยละ1เทียบกับร้อยละ 0.1) อาการไม่พึงประสงค์ที่มีรายงานว่าพบในเด็กน้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่คือ ผื่นแดงบริเวณที่ฉีดยา (ร้อยละ2เทียบกับร้อยละ 27),คลื่นไส้ (ร้อยละ0.03เทียบกับร้อยละ 0.8) และอาการปวดข้อ (ร้อยละ0.03เทียบกับร้อยละ1)

อาการดังต่อไปนี้ ได้มีการเก็บรวบรวมในเด็กจำนวน 357 คนที่มีอายุต่ำกว่า 6 ปีและได้รับการฉีดวัคซีนคิวดนกาแล้วได้แก่ เบื่ออาหาร(ร้อยละ 17) ง่วงซึม (ร้อยละ 13) และหงุดหงิด (ร้อยละ 12)

ข้อมูลในเด็กที่เป็นอาสาสมัครอายุต่ำกว่า 4 ปี กล่าวคือ อยู่นอกข้อบ่งชี้ทางอายุ

มีการประเมินการตอบสนองต่อวัคซีนในอาสาสมัครที่มีอายุต่ำกว่า 4 ปี จำนวน 78 รายที่ได้รับวัคซีน คิวดนกา อย่างน้อยหนึ่งครั้งโดยมีอาสาสมัครจำนวน 13 รายที่ได้รับวัคซีนครบ 2 เข็ม อาการที่รายงานว่าเกิดขึ้นถี่บ่อยมากคือ หงุดหงิด(ร้อยละ 25), มีไข้ (ร้อยละ 17), อาการปวดตรงตำแหน่งที่ฉีด (ร้อยละ 17) และเบื่ออาหาร (ร้อยละ 15) ในขณะที่มีรายงานว่า อาการที่พบบ่อยได้แก่ อาการง่วงซึม (ร้อยละ 8) และผื่นแดงบริเวณที่ฉีดยา (ร้อยละ 3) ทั้งนี้ไม่พบอาการบวมตรงตำแหน่งที่ฉีดในอาสาสมัครที่มีอายุต่ำกว่า 4 ปี

4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ไม่มีการรายงานว่าพบเหตุการณ์ได้รับยาเกินขนาด

4.10 การใช้ยาในทางที่ผิดและการติดยา

ไม่ทราบความเป็นไปได้ของวัคซีน คิวเดนกา ในเรื่องการใช้ยาในทางที่ผิดและการติดยา

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มเภสัชบำบัด: วัคซีน, วัคซีนป้องกันเชื้อไวรัส, รหัส ATC: J07BX04

การศึกษาวิจัยทางคลินิก

1. กลไกการออกฤทธิ์

วัคซีน คิวเดนกา ประกอบด้วยเชื้อไวรัสเดงกีชนิดเชื้อเป็นแบบอ่อนฤทธิ์ กลไกหลักในการออกฤทธิ์ของวัคซีน คิวเดนกา คือ ผลิตซ้ำแบบเฉพาะที่และผลิต neutralizing antibodies ออกมาเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัสเดงกี ที่มีสาเหตุมาจากไวรัสเดงกีทั้งสี่สายพันธุ์ วัคซีน คิวเดนกา จะกระตุ้นกลไกการป้องกันของระบบภูมิคุ้มกันหลายกลไก รวมถึง binding antibodies, complement fixing antibodies,, แอนติบอดีที่ทำงานกับ nonstructural protein 1 (NS1) และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันผ่านเซลล์ (CD4+, CD8+ และ natural killer cells)

2. ประสิทธิภาพทางคลินิก

ประสิทธิภาพทางคลินิกของวัคซีน คิวเดนกา ได้รับการประเมินโดยการศึกษาวิจัย DEN-301 ซึ่งเป็นการศึกษาวิจัยระยะที่ 3 ปกปิดข้อมูลทั้งสองด้าน แบบสุ่ม ควบคุมด้วยวัคซีนหลอก ซึ่งได้ดำเนินการวิจัยในแถบลาตินอเมริกาจำนวน 5 ประเทศ (บราซิล โคลัมเบีย สาธารณรัฐโดมินิกัน นิคารากัว ปานามา) และในแถบเอเชียจำนวน 3 ประเทศ (ศรีลังกา ไทย ฟิลิปปินส์) มีอาสาสมัครเด็กที่มีอายุระหว่าง 4 ถึง 16 ปี จำนวนทั้งสิ้น 20,099 รายได้รับการสุ่ม (อัตราส่วน 2:1) เพื่อรับวัคซีนคิวเดนกา หรือ วัคซีนหลอกโดยไม่คำนึงว่าเคยติดเชื้อไวรัสเดงกีมาก่อนหรือไม่

อายุเฉลี่ยของประชากรในการวิจัยตามโครงร่างการวิจัย คือ 9.6 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.5 ปี) โดยร้อยละ 12.7 ของอาสาสมัครอยู่ในกลุ่มอายุ 4-5 ปี, ร้อยละ 55.2 ของอาสาสมัครอยู่ในกลุ่มอายุ 6-11 ปี และ ร้อยละ 32.1 ของอาสาสมัครอยู่ในกลุ่มอายุ 12-16 ปี ในจำนวนนี้ อาสาสมัครร้อยละ 46.5 อยู่ในแถบเอเชีย และร้อยละ 53.5 อยู่ในแถบลาตินอเมริกา ร้อยละ 49.5 เป็นเพศหญิง และ ร้อยละ 50.5 เป็นเพศชาย

สถานะการติดเชื้อไวรัสเดงกีที่ระดับพื้นฐาน (ก่อนการฉีดครั้งแรก) ถูกประเมินในอาสาสมัครทุกราย โดยใช้ Micro Neutralization Test (MNT50) เพื่อให้สามารถประเมินประสิทธิภาพของวัคซีน (VE) ตามสถานะการติดเชื้อที่ระดับพื้นฐานได้ อัตราที่อาสาสมัครไม่เคยติดเชื้อไวรัสเดงกีก่อนการฉีดครั้งแรก คือ มีผลเลือดเป็นลบ (seronegativity) ที่ระดับพื้นฐานของประชากรทั้งหมดตามโครงการวิจัยมีค่าเท่ากับร้อยละ 27.7

มีการประเมินประสิทธิภาพโดยใช้ระบบเฝ้าระวังเชิงรุกตลอดระยะเวลาการศึกษาวิจัย อาสาสมัครรายใดที่มีอาการไข้ (หมายถึงมีไข้ ≥ 38 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 2 หรือ 3 วันติดต่อกัน) ต้องมาพบผู้วิจัยเพื่อประเมินไข้เดงกี อาสาสมัคร/ผู้ปกครองได้รับคำเตือนสำหรับข้อกำหนดน้อยอย่างน้อย สัปดาห์ละครั้ง เพื่อให้มีโอกาสตรวจพบการติดเชื้อ (VCD) ที่แสดงอาการทั้งหมด ในกรณีที่มิใช่จะได้รับการยืนยันด้วยวิธี RT-PCR เชิงปริมาณ เพื่อค้นหาสายพันธุ์จำเพาะของเชื้อไวรัสเดงกี

2.1 ข้อมูลประสิทธิภาพทางคลินิกของอาสาสมัครที่มีอายุ 4 ถึง 16 ปี

ผลของประสิทธิภาพของวัคซีน (VE) ตามจุดยุติหลัก (ไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ ซึ่งเกิดขึ้นนับตั้งแต่ 30 วันไปจนถึง 12 เดือนหลังจากการฉีดวัคซีนครั้งที่สอง) แสดงอยู่ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2: ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อที่เกิดจากทุกสายพันธุ์หลังจากการฉีดวัคซีนเข็มที่สองตั้งแต่ 30 วันถึง 12 เดือนในการศึกษาวิจัย DEN-301 (ชุดการวิเคราะห์ตามโครงการวิจัย: Per Protocol Set)^a

	คิวเดนกา N = 12,700 ^b	วัคซีนหลอก N = 6316 ^b
ไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ(VCD), n (ร้อยละ)	61 (0.5)	149 (2.4)
ประสิทธิภาพของวัคซีน(95%CI) (ร้อยละ)	80.2 (73.3, 85.3)	
p-value	<0.001	

CI: ช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval); n: จำนวนอาสาสมัครที่มีอาการไข้; VCD: เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ (virological confirmed dengue)

^aการวิเคราะห์ข้อมูลประสิทธิภาพเบื้องต้นอิงตามชุดตามโครงการวิจัย(Per Protocol Set) ซึ่งประกอบด้วยอาสาสมัครที่ได้รับการสุ่มทั้งหมดซึ่งไม่มีการเบี่ยงเบนไปจากโครงการวิจัยที่สำคัญใด ๆ

^bจำนวนอาสาสมัครที่ได้รับการประเมิน

ผลของประสิทธิภาพของวัคซีนตามจุดยุติรอง ที่ป้องกันไม่ให้อาสาสมัครต้องเข้าพักรักษาตัวที่โรงพยาบาลเนื่องจากอาการไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ, ป้องกันไม่ให้เกิดอาการไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อในอาสาสมัครทั้งที่เคยและไม่เคยติดเชื้อไวรัสเดงกีมาก่อน, ตามซีโรโบทิป และป้องกันไม่ให้อาสาสมัครมีอาการไข้เดงกีชนิดรุนแรงที่ยืนยันการติดเชื้อ(severe VCD) แสดงอยู่ใน ตารางที่ 3 สำหรับไข้เดงกีชนิดรุนแรงที่ยืนยันการติดเชื้อ ได้พิจารณาจุดยุติทั้งสองแบบ: ผู้ป่วยไข้เดงกีที่ยืนยันเชื้อสาเหตุที่มีความรุนแรงทางคลินิก และผู้ป่วยไข้เดงกีที่ยืนยันเชื้อสาเหตุตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก (Dengue Haemorrhagic Fever, DHF) ขององค์การอนามัยโลกปี 1997 เกณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย DEN-301 สำหรับการประเมินความรุนแรงของโรคติดเชื้อเดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ โดย Dengue Case Severity Adjudication Committee (DCAC) นั้น ยึดตามแนวทางของ WHO 2009 โดยคณะกรรมการดังกล่าวได้ทำการประเมินการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลที่เกิดขึ้น

ในทุกกรณีจากเชื้อไวรัสเดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อด้วยเกณฑ์ที่กำหนดไว้ล่วงหน้าซึ่งรวมถึงการประเมินความผิดปกติของเลือดออก การรั่วไหลของพลาสมา การทำงานของตับและไต การทำงานของหัวใจ ระบบประสาทส่วนกลาง และภาวะช็อก ในกรณีของการศึกษาวิจัย DEN-301 ผู้ป่วยใช้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อที่เข้าข่ายตามเกณฑ์โรคไข้เลือดออกของ WHO 1997 นั้น ถูกระบุโดยใช้ อัลกอริทึมที่ตั้งโปรแกรมไว้ นั่นคือไม่ต้องใช้ดุลยพินิจทางการแพทย์ โดยทั่วไป เกณฑ์ดังกล่าว รวมถึงการมีไข้ นาน 2 ถึง 7 วัน มีแอนโตนีเลือดออก ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ และพบหลักฐานการรั่วไหลของพลาสมา

ตารางที่ 3: ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ, ในการป้องกันไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อแบ่งตามสายพันธุ์, ในการป้องกันไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อแบ่งตามสถานะการติดเชื้อไวรัสเดงกีที่ระดับพื้นฐานและในการป้องกันไข้เดงกีชนิดรุนแรง ตั้งแต่ 30 วันถึง 18 เดือนหลังจากการฉีดวัคซีนเข็มที่สองในการศึกษาวิจัย DEN-301 (ชุดการวิเคราะห์ตามโครงสร้างการวิจัย: Per Protocol Set)

	คิวเดนกา N=12,700 ^a	วัคซีนหลอก N=6,316 ^a	ประสิทธิภาพของ วัคซีน (95% CI)
ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ^b, n (ร้อยละ)			
การรักษาตัวในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยในเนื่องจากไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ	13 (0.1)	66 (1.0)	90.4 (82.6, 94.7) ^a
ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อที่เกิดจากแต่ละสายพันธุ์, n (ร้อยละ)			
ไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ(VCD)ที่เกิดจากDENV-1	38 (0.3)	62 (1.0)	69.8 (54.8, 79.9)
ไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ(VCD)ที่เกิดจากDENV-2	8 (<0.1)	80 (1.3)	95.1 (89.9, 97.6)
ไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ(VCD)ที่เกิดจากDENV-3	63 (0.5)	60 (0.9)	48.9 (27.2, 64.1)
ไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ(VCD)ที่เกิดจากDENV-4	5 (<0.1)	5 (<0.1)	51.0 (-69.4, 85.8)
ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ(VCD)ตามสถานะการติดเชื้อไวรัสเดงกีที่ระดับพื้นฐาน, n (ร้อยละ)			
ไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อในอาสาสมัครทุกราย	114 (0.9)	206 (3.3)	73.3 (66.5, 78.8)
ไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อในอาสาสมัครที่เคยติดเชื้อมาก่อน (มีผลเลือดต่อเชื้อไวรัสเดงกีเป็นบวกที่ระดับพื้นฐาน)	75 (0.8)	150 (3.3)	76.1 (68.5, 81.9)
ไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อในอาสาสมัครที่ไม่เคยติดเชื้อมาก่อน (มีผลเลือดต่อเชื้อไวรัสเดงกีเป็นลบที่ระดับพื้นฐาน)	39 (1.1)	56 (3.2)	66.2 (49.1, 77.5)
ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันโรคไข้เลือดออก(DHF)ที่เกิดขึ้นจากสายพันธุ์ใด ๆ, n (ร้อยละ)			
โดยรวม	2 (<0.1)	7 (0.1)	85.9 (31.9, 97.1)
ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิดรุนแรง(severe dengue)ที่เกิดขึ้นจากสายพันธุ์ใดๆ, n (ร้อยละ)			
โดยรวม	2 (<0.1)	1 (<0.1)	2.3 (-977.5, 91.1)

CI: ช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval); n: จำนวนอาสาสมัคร; VCD: เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ; DENV: สายพันธุ์เชื้อไวรัสเดงกี

^aจำนวนอาสาสมัครที่ได้รับการประเมิน

^b key secondary endpoint

^a p-value<0.001.

วัคซีน คิวเดนกา มีประสิทธิภาพในการป้องกันไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ ที่มีสาเหตุจากสายพันธุ์ทั้งหมด นับตั้งแต่การฉีดวัคซีนครั้งแรกจนถึงการฉีดวัคซีนครั้งที่สอง ได้ร้อยละ 81.1 (95% CI: 64.1%, 90.0%)

2.2 ประสิทธิภาพทางคลินิกของอาสาสมัครที่มีอายุ 17 ถึง 60 ปี

ไม่มีการดำเนินการศึกษาวิจัยด้านประสิทธิภาพทางคลินิกในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 17 ปี ประสิทธิภาพทางคลินิกของวัคซีนคิวเดนกาในผู้ที่มีอายุ 17 ปี อิงมาจากการเชื่อมโยงข้อมูลของการตอบสนองภูมิคุ้มกันจากประสิทธิภาพทางคลินิกในอาสาสมัครที่มีอายุ 4-16 ปี (ดูหัวข้อย่อย 3.2 ด้านล่าง)

2.3 การป้องกันในระยะยาว

ในการศึกษาวิจัย DEN-301 มีการวิเคราะห์เชิงสำรวจจำนวนหนึ่งเพื่อประมาณการป้องกันในระยะยาว นับตั้งแต่การให้วัคซีนเข็มแรกจนถึงระยะเวลา 4.5 ปีหลังจากให้วัคซีนเข็มที่สอง (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4: ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อและการต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลโดยรวมและตามสถานะการติดเชื้อไวรัสเดงกีที่ระดับพื้นฐานนับตั้งแต่ได้รับวัคซีนเข็มแรกจนถึงระยะเวลา 4.5 ปีหลังจากให้วัคซีนเข็มที่สองในการศึกษาวิจัย DEN-301 (ชุดการวิเคราะห์ด้านความปลอดภัย: Safety Set)^a

	ประสิทธิภาพของ วัคซีน (95% CI) ในการป้องกันไข้เดงกี ที่ยืนยันการติดเชื้อ N = 20,067	ประสิทธิภาพของ วัคซีน (95% CI) ในการป้องกันการ รักษาตัวใน โรงพยาบาล เนื่องจากไข้เดงกีที่ ยืนยันการติดเชื้อ N = 20,067
โดยรวม	61.2 (56.0, 65.8)	84.1 (77.8, 88.6)
สถานะการติดเชื้อไวรัสเดงกีที่ระดับพื้นฐาน เคยติดเชื้อมาก่อน (ผลเลือดเป็นบวก)	64.2 (58.4, 69.2)	85.9 (78.7, 90.7)
ไม่เคยติดเชื้อมาก่อน (ผลเลือดเป็นลบ)	53.5 (41.6, 62.9)	79.3 (63.5, 88.2)

VE: ประสิทธิภาพของวัคซีน, CI: ช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval); VCD: เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ (virological confirmed dengue), N: จำนวนอาสาสมัครทั้งหมด

^a ชุดวิเคราะห์ด้านความปลอดภัยประกอบด้วยอาสาสมัครที่ได้รับการสุ่มทั้งหมดที่ได้รับวัคซีน คิวเดนกา หรือวัคซีนหลอกอย่างน้อย 1 เข็ม

นอกจากนี้ ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันโรคไขเลือดออก(DHF)ที่เกิดขึ้นจากเชื้อเดงกีสายพันธุ์ใด ๆ มีค่าเท่ากับร้อยละ 70.0 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95: ร้อยละ 31.5, ร้อยละ 86.9) และในการป้องกันเคสเดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อที่มีความรุนแรงทางคลินิก(severe VCD)ซึ่งเกิดขึ้นจากเชื้อเดงกีสายพันธุ์ใด ๆ มีค่าเท่ากับร้อยละ 70.2 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95: ร้อยละ 24.7, ร้อยละ 92.9)

แสดงให้เห็นว่า วัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อจากไวรัสเดงกีทั้ง 4 สายพันธุ์ได้ยาวนานถึง 4.5 ปี นับจากได้รับวัคซีนเข็มที่สองในอาสาสมัครที่เคยติดเชื้อไวรัสเดงกีมาก่อน ส่วนในอาสาสมัครที่ไม่เคยติดเชื้อมาก่อน ประสิทธิภาพของวัคซีนจะปรากฏสำหรับสายพันธุ์ที่ 1 และ สายพันธุ์ที่ 2 แต่ไม่มีการเสนอสำหรับสายพันธุ์ที่ 3 และไม่สามารถแสดงได้สำหรับสายพันธุ์ที่ 4 เนื่องจากอุบัติการณ์ในการเกิดที่ต่ำ

3. การตอบสนองภูมิคุ้มกัน

ในระหว่างการพัฒนาวัคซีนทางคลินิก ข้อมูลเกี่ยวกับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้ถูกรวบรวมจากอาสาสมัครจำนวน 3877 รายที่ได้รับวัคซีนคิวเดนกา 2 เข็มในช่วงเวลาห่างกัน 3 เดือน ใน 9 การศึกษาวิจัย โดยอาสาสมัครจำนวน 2796 รายที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีการระบาดของเชื้อไวรัสเดงกีและอาสาสมัครจำนวน 1081 รายอาศัยอยู่ในพื้นที่ที่ไม่มีการระบาดของเชื้อไวรัสเดงกี

ระดับของ Neutralizing antibody สำหรับต่อแต่ละสายพันธุ์ถูกวัดโดย microneutralization test (MNT₅₀) และนำเสนอในรูปแบบของค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกัน (geometric mean titers, GMTs)

ในตารางด้านล่างนี้ สถานะการติดเชื้อไวรัสเดงกีที่ระดับพื้นฐาน (ก่อนการฉีดครั้งแรก) จะถูกประเมินโดยอาศัย:

- หากค่าไตเตอร์ MNT₅₀ ≥ 10 (ขีดจำกัดของการตรวจจับขั้นต่ำ, LLOD) ต่อสายพันธุ์อย่างน้อยหนึ่งสายพันธุ์ จะถูกประเมินเป็นเคยติดเชื้อไวรัสเดงกี (ผลเลือดต่อเชื้อไวรัสเดงกีเป็นบวก)
- หากค่าไตเตอร์ MNT₅₀ < LLOD ต่อสายพันธุ์ทั้ง 4 สายพันธุ์ จะถูกประเมินเป็นไม่เคยติดเชื้อไวรัสเดงกี (ผลเลือดต่อเชื้อไวรัสเดงกีเป็นลบ)

3.1 ข้อมูลการตอบสนองภูมิคุ้มกันของอาสาสมัครที่มีอายุ 4 ถึง 16 ปีที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสเดงกี

ค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกัน แบ่งตามสถานะการติดเชื้อไวรัสเดงกีที่ระดับพื้นฐานในอาสาสมัครอายุ 4 ถึง 16 ปีในการศึกษาวิจัย DEN-301 แสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5: การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบ่งตามสถานะการติดเชื้อไวรัสเดงกีที่ระดับพื้นฐาน ในการศึกษาวิจัย DEN-301 (ชุดการวิเคราะห์ตามโครงการการวิจัยสำหรับการตอบสนองภูมิคุ้มกัน: Per Protocol Set for Immunogenicity)^a

	ผลเลือดเป็นบวกที่ระดับพื้นฐาน		ผลเลือดเป็นลบที่ระดับพื้นฐาน	
	ก่อนการฉีดวัคซีน N=1816*	1 เดือน หลังได้รับการ ฉีดวัคซีนครั้งที่ 2 N=1621	ก่อนการฉีดวัคซีน N=702	1 เดือน หลังได้รับการ ฉีดวัคซีน ครั้งที่ 2 N=641
DENV-1 GMT 95% CI	411.3 (366.0, 462.2)	2115.2 (1957.0, 2286.3)	5.0 NE**	184.2 (168.6, 201.3)
DENV-2 GMT 95% CI	753.1 (681.0, 832.8)	4897.4 (4645.8, 5162.5)	5.0 NE**	1729.9 (1613.7, 1854.6)
DENV-3 GMT 95% CI	357.7 (321.3, 398.3)	1761.0 (1645.9, 1884.1)	5.0 NE**	228.0 (211.6, 245.7)
DENV-4 GMT 95% CI	218.4 (198.1, 240.8)	1129.4 (1066.3, 1196.2)	5.0 NE**	143.9 (133.6, 155.1)

N=จำนวนของอาสาสมัครที่ได้รับการประเมิน; DENV: เชื้อไวรัสเดงกี (Dengue virus); GMT: ค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกัน (Geometric Mean Titer); CI: ช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval); NE: ยังไม่ได้ประมาณการผล

^g ชุดย่อยความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันจะถูกเลือกแบบสุ่ม และชุดตามโครงการวิจัยสำหรับความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันคือชุดของอาสาสมัครจากชุดย่อยนั้นที่อยู่ในชุดตามโครงการวิจัยด้วยเช่นกัน

* สำหรับ DENV-2 และ DENV-3 N= 1815

**อาสาสมัครทุกรายมีค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่า LLOD (10) ดังนั้น จะถูกรายงานเป็น 5 โดยไม่มีค่าช่วงความเชื่อมั่น

3.2 ข้อมูลการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของอาสาสมัครที่มีอายุ 18 ถึง 60 ปีที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่ไม่มีการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสเดงกี

มีการประเมินการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อวัคซีน คิวเดนกา ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ 18 ถึง 60 ปีในการศึกษาวิจัย DEN-304, การศึกษาวิจัยระยะที่ 3 แบบปกปิดข้อมูลสองทาง ถูกสุ่ม และความคุมด้วยยาหลอกในประเทศที่ไม่มีมีการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสเดงกี (สหรัฐอเมริกา) ค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกันหลังได้รับยาครั้งที่ 2 แสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6: ค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกันของ Dengue Neutralizing Antibodies ในการศึกษาวิจัย DEN-304 (ชุดการวิเคราะห์ตามโครงการวิจัย:Per Protocol Set)

	ผลเลือดเป็นบวกที่ระดับพื้นฐาน*		ผลเลือดเป็นลบที่ระดับพื้นฐาน*	
	ก่อนการฉีดวัคซีน N=68	1 เดือน หลังได้รับการฉีดวัคซีน ครั้งที่ 2 N=67	ก่อนการฉีดวัคซีน N=379	1 เดือน หลังได้รับการฉีดวัคซีน ครั้งที่ 2 N=367
DENV-1				
GMT	13.9	365.1	5.0	268.1
95% CI	(9.5, 20.4)	(233.0, 572.1)	NE**	(226.3, 317.8)
DENV-2				
GMT	31.8	3098.0	5.0	2956.9
95% CI	(22.5, 44.8)	(2233.4, 4297.2)	NE**	(2635.9, 3316.9)
DENV-3				
GMT	7.4	185.7	5.0	128.9
95% CI	(5.7, 9.6)	(129.0, 267.1)	NE**	(112.4, 147.8)
DENV-4				
GMT	7.4	229.6	5.0	137.4
95% CI	(5.5, 9.9)	(150.0, 351.3)	NE**	(121.9, 155.0)

N=จำนวนของอาสาสมัครที่ได้รับการประเมิน; DENV: เชื้อไวรัสเดงกี (Dengue virus); GMT: ค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกัน (Geometric Mean Titer); CI: ช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval); NE: ยังไม่ได้ประมาณการผล

*ข้อมูลที่รวบรวมมาจากวัคซีนป้องกันเชื้อไวรัสเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์ รุ่นการผลิตที่ 1, 2 และ 3

**อาสาสมัครทุกรายมีค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่า LLOD (10) ดังนั้น จะถูกรายงานเป็น 5 โดยไม่มีค่าช่วงความเชื่อมั่น

จากการเชื่อมโยงข้อมูลด้านประสิทธิภาพ อ้างอิงจากข้อมูลการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน และผลลัพธ์จากการวิเคราะห์ความไม่ด้อยกว่า โดยเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีนในประชากรที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสเดงกีมาก่อนของ DEN-301 และ DEN-304 (ตารางที่ 7) คาดว่าวัคซีนสามารถป้องกันโรคไข้เลือดออกในผู้ใหญ่ได้ ถึงแม้ว่าจะยังไม่ทราบระดับของประสิทธิภาพเหมือนในเด็กและวัยรุ่น

ตารางที่ 7: อัตราส่วนค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกันในอาสาสมัครที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสเดงกีมาก่อนในการศึกษาวิจัย DEN-301 (4-16 ปี) และ DEN-304 (18-60 ปี) (ชุดตามโครงการวิจัยสำหรับความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน: Per Protocol Set for Immunogenicity)

อัตราส่วนค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกัน* (95% CI)	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1เดือน หลังได้รับการฉีดวัคซีนครั้งที่ 2	0.69 (0.58, 0.82)	0.59(0.52, 0.66)	1.77 (1.53, 2.04)	1.05 (0.92, 1.20)
6เดือน หลังได้รับการฉีดวัคซีนครั้งที่ 2	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: เชื้อไวรัสเดงกี (Dengue virus); GMT: อัตราส่วนค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกัน(Geometric Mean Titer); CI:ช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval); m: เดือน

*ไม่ต่อยกว่า: ขอบบนของช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ของอัตราส่วนค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกัน (GMT ratio) ระหว่าง ค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกัน (GMTs) ที่อายุ 4-16 ปี และ ค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกัน (GMTs) ที่อายุ 18-60 ปี น้อยกว่า 2.0

3.3 การคงอยู่ของแอนติบอดีในระยะยาว

พบการคงอยู่ของ neutralizing antibodies ต่อไวรัสเดงกีทั้งสี่สายพันธุ์ในระยะยาวในการศึกษาวิจัย DEN-301 ในระดับที่เหนือกว่าระดับก่อนการฉีดวัคซีนนานสูงสุด 51 เดือน นับจากการได้รับวัคซีนเข็มแรก

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ไม่มีการดำเนินการศึกษาวิจัยทางเภสัชจลนศาสตร์กับวัคซีนคิวเดนกา

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิก

การก่อกวนเรื้อรัง การกลายพันธุ์ ความบกพร่องของภาวะเจริญพันธุ์

ความเป็นพิษในสัตว์ทดลองและ/หรือเภสัชวิทยา

จากข้อมูลด้านความปลอดภัยที่ไม่ใช่ทางคลินิก โดยอิงมาจากการศึกษาวิจัยมาตรฐานของการให้วัคซีนครั้งเดียว ความทนต่อวัคซีนเฉพาะที่ ความเป็นพิษเมื่อให้วัคซีนหลายครั้ง และความเป็นพิษต่อการสืบพันธุ์และพัฒนาการพบว่า ไม่มีอันตรายที่เป็นพิเศษต่อมนุษย์

ในการศึกษาการปลดปล่อยและการกระจาย ไม่พบการปลดปล่อย RNA ของวัคซีน คิวเดนกา ในอุจจาระและปัสสาวะ ซึ่งยืนยันถึงความเสถียรที่วัคซีนจะปลดปล่อยไปสู่สิ่งแวดล้อมโดยผู้รับวัคซีน การศึกษาวิจัยด้านผลต่อประสาทวิทยาได้แสดงว่าวัคซีน คิวเดนกา ไม่เป็นพิษต่อระบบประสาท

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 รายการสารเพิ่มปริมาณ

ผงวัดขึ้น:

α, α -ทรีฮาโลส ไดไฮเดรต
พอลิออกซาเมอร์ 407
อัลบูมินในซีรัมมนุษย์
โพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต
ไดโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟต
โพแทสเซียมคลอไรด์
โซเดียมคลอไรด์

สารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย):

โซเดียมคลอไรด์
น้ำสำหรับการฉีดยา

6.2 ความไม่เข้ากัน

เนื่องจากการไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับความเข้ากันได้ ห้ามผสมผลิตภัณฑ์นี้ร่วมกับวัคซีนหรือผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น ๆ ยกเว้นสารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) ที่จัดเตรียมไว้ให้

6.3 อายุของยา

18 เดือน

ภายหลังจากผสมกับสารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) ที่จัดเตรียมไว้ให้:
ควรใช้ คิวเดนกา โดยทันที

หากไม่ใช้ในทันที จะต้องใช้วัคซีนภายใน 2 ชั่วโมงหลังจากการผสมวัคซีนคิวเดนกาแล้ว

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

เก็บรักษาในตู้เย็น (+2 ถึง +8 องศาเซลเซียส) ห้ามแช่แข็ง
เก็บรักษาในบรรจุภัณฑ์เดิม

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

คิวเดนกา ผงวัดขึ้น และสารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) เพื่อทำสารละลายสำหรับฉีด

- ผงวัดขึ้น (1 โดส) ในขวดแก้ว (แก้วชนิดที่ 1) พร้อมจุกปิด (ยางบิวทิล) และอลูมิเนียมฝักด้วยฝาพลาสติกเปิดปิดสี่เหลี่ยม + สารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) ในขวดแก้ว (แก้วชนิดที่ 1) พร้อมจุกปิด (ยางโบรมบิวทิล) และอลูมิเนียมฝักด้วยฝาพลาสติกเปิดปิด
ขนาดบรรจุสำหรับ 1 หรือ 10 หน่วย

คิวเดนกา ผงวัคซีน และสารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) ในกระบอกฉีดยาพร้อมใช้เพื่อทำสารละลายสำหรับฉีด (pre-filled syringe):

- ผงวัคซีน (1 โดส) ในขวดแก้ว (แก้วชนิดที่ 1) พร้อมจุกปิด (ยางบิวทิล) และอลูมิเนียมฝักด้วยฝาพลาสติกเปิดปิดสี่เหลี่ยม + สารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) ในกระบอกฉีดยาพร้อมใช้ (แก้วชนิดที่ 1) พร้อมจุกปิดลูกสูบ (โบรโมบิวทิล) และฝาปิดส่วนปลาย (โพลีโพรพิลีน) พร้อมด้วยเข็มฉีดยาแยกกันจำนวน 2 ชิ้น

ขนาดบรรจุสำหรับ 1 หรือ 5 หน่วย

- ผงวัคซีน (1 โดส) ในขวดแก้ว (แก้วชนิดที่ 1) พร้อมจุกปิด (ยางบิวทิล) และอลูมิเนียมฝักด้วยฝาพลาสติกเปิดปิดสี่เหลี่ยม + สารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) ในกระบอกฉีดยาพร้อมใช้ (แก้วชนิดที่ 1) พร้อมจุกปิดลูกสูบ (โบรโมบิวทิล) และฝาปิดส่วนปลาย (โพลีโพรพิลีน)

ขนาดบรรจุสำหรับ 1 หรือ 5 หน่วย

ขนาดบรรจุที่วางตลาดมีไม่ครบทุกขนาด

6.6 ข้อควรระวังพิเศษในการใช้/การจัดการ

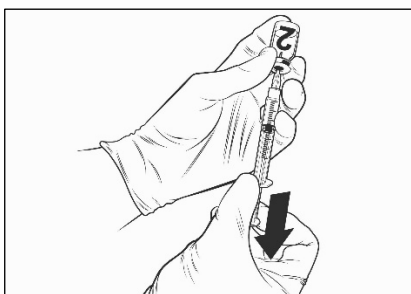
คำแนะนำสำหรับการผสมวัคซีนด้วยสารทำให้เจือจาง(ตัวทำละลาย)ที่บรรจุอยู่ในรูปแบบขวดแก้ว

คิวเดนกา คือ วัคซีนที่มี 2 องค์ประกอบ ได้แก่ วัคซีนชนิดผงแห้ง 1 ขวด และสารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) 1 ขวด วัคซีนชนิดผงแห้งจะต้องถูกผสมเข้ากับสารทำให้เจือจาง(ตัวทำละลาย) ก่อนทำการฉีดวัคซีน

ใช้กระบอกฉีดยาที่ปราศจากเชื้อสำหรับการผสมและการฉีดวัคซีนคิวเดนกาเท่านั้น ไม่ควรผสมวัคซีนคิวเดนกากับวัคซีนชนิดอื่นในกระบอกฉีดยาเดียวกัน

ในการผสมวัคซีน คิวเดนกา ให้ใช้สารทำให้เจือจาง (สารละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.22 เปอร์เซ็นต์) ที่จัดเตรียมพร้อมกับวัคซีนเท่านั้นเนื่องจากสารนี้ปราศจากสารกันเสียหรือสารต้านไวรัสอื่น ๆ หลีกเลี่ยงที่จะนำวัคซีนไปสัมผัสกับสารกันเสีย น่ายาฆ่าเชื้อ สารซักฟอก และสารต้านไวรัสอื่น ๆ เนื่องจากสารเหล่านี้อาจมีผลให้วัคซีนเสื่อมสภาพได้

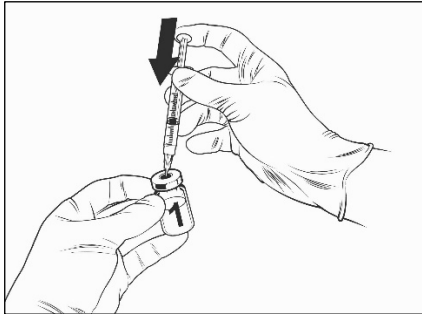
นำหลอดวัคซีนและสารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) ออกจากตู้แช่เย็นและวางไว้ที่อุณหภูมิห้องนานประมาณ 15 นาที



ขวดแก้วของสารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย)

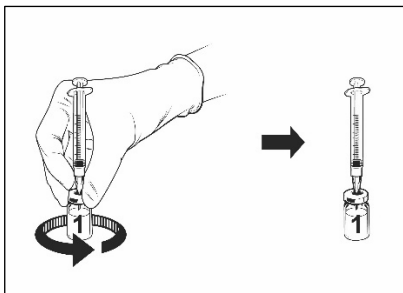
- ดึงฝาปิดออกจากขวดแก้วทั้งสอง และทำความสะอาดพื้นผิวของจุกปิดที่อยู่ด้านบนของขวดแก้วโดยใช้แผ่นชุบแอลกอฮอล์
- ต่อดีดเข็มฉีดยาที่ปราศจากเชื้อกับกระบอกฉีดยาปริมาตร 1 มล. และทิ่มเข็มฉีดยาลงไปที่ขวดแก้วของสารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) ขนาดเข็มที่แนะนำคือ 23G
- กดลูกสูบลงให้สุดอย่างช้า ๆ
- พลิกขวดแก้วให้คว่ำลง ดูดสารที่อยู่ในขวดแก้วออกมาให้หมดและยังคงดึงลูกสูบไปเรื่อยๆจนถึงขีดบอกระดับของกระบอกฉีดยาที่ 0.75 มล. ซึ่งควรที่จะมองเห็นฟองอากาศอยู่ด้านในกระบอกฉีดยา

- ดึงกระบอกฉีดยาที่มีเข็มติดอยู่ออกจากขวดแก้วของสาร ทำให้เงือจาง (ตัวทำละลาย)
- พลิกกระบอกฉีดยากลับอีกครั้งเพื่อให้ฟองอากาศกลับไปยังที่ลูกสูบ



ขวดแก้วบรรจุวัคซีนชนิดผงแห้ง

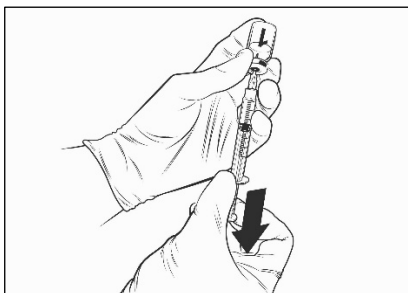
- ทิ่มเข็มของกระบอกฉีดยาที่บรรจุสารทำให้เงือจาง (ตัวทำละลาย) ลงในขวดที่บรรจุวัคซีนชนิดผงแห้ง
- ดันสารทำให้เงือจาง (ตัวทำละลาย) ให้ไหลไปยังด้านข้างของขวดแก้วบรรจุวัคซีนโดยกดลูกสูบลงอย่างช้าๆ เพื่อดันสารละลายและลดโอกาสในการเกิดฟองอากาศ



วัคซีนที่ผสมแล้ว

- ปล่อนิ้วออกจากลูกสูบและวางบนพื้นผิวที่ราบเรียบ หมุนช้า ๆ ทั้งสองทิศทางโดยที่ยังมีเข็มฉีดยาติดอยู่กับกระบอกฉีดยา
- ห้ามเขย่า เพราะอาจทำให้เกิดโฟมและฟองอากาศในผลิตภัณฑ์ที่ผสมแล้ว
- ทิ้งขวดแก้วและกระบอกฉีดยาไว้สักครู่จนกระทั่งสารละลายมีลักษณะใส ซึ่งใช้เวลาประมาณ 30 ถึง 60 วินาที

หลังจากการผสม สารละลายที่ได้ควรมีลักษณะใส ไม่มีสีจนถึงมีสีเหลืองอ่อนและควรปราศจากอนุภาคแปลกปลอม ให้ทิ้งวัคซีนหากมีอนุภาคใดๆปรากฏและ/หรือหากวัคซีนมีสีที่เปลี่ยนไป



วัคซีนที่ผสมแล้ว

- ดูดปริมาณของสารละลาย คิวเดนกา ที่ผสมแล้วออกมาทั้งหมดด้วยกระบอกฉีดยาอันเดิมจนกระทั่งมีฟองอากาศปรากฏในกระบอกฉีดยา
- ดึงกระบอกฉีดยาที่มีเข็มติดอยู่ออกจากขวดแก้ว
- ถีอกระบอกฉีดยาโดยชี้ให้เข็มอยู่ในตำแหน่งที่ตั้งขึ้น เคาะด้านข้างของกระบอกฉีดยาเพื่อให้ฟองอากาศลอยขึ้นด้านบน ทิ้งเข็มที่เสียบอยู่และเปลี่ยนเป็นเข็มใหม่ที่ปราศจากเชื้อ แล้วไล่อากาศจนกระทั่งมีหยดสารละลายเล็ก ๆ อยู่บนปลายเข็ม ขนาดเข็มที่แนะนำคือ 25G 16 มม.
- วัคซีนคิวเดนกาถูกเตรียมพร้อมแล้วเพื่อฉีดเข้าทางใต้ผิวหนัง

ควรฉีดวัคซีน คิวเดนกา ทันทีหลังการผสม ความคงตัวของเคมีและทางฟิสิกส์จะยังคงมีอยู่ในระยะเวลา 2 ชั่วโมงนับจากเวลาที่ผสมวัคซีน หลังจากระยะเวลาดังกล่าว แนะนำให้ทิ้งวัคซีนไป ห้ามนำวัคซีนกลับไปวางในตู้แช่เย็น

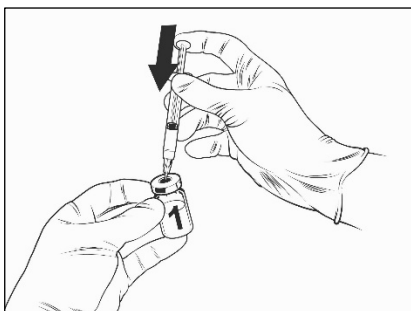
คำแนะนำสำหรับการผสมวัคซีนด้วยสารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) ที่บรรจุอยู่ในรูปแบบกระบอกฉีดยาพร้อมใช้ (pre-filled syringe)

คิวเดนกา คือ วัคซีนที่มี 2 องค์ประกอบ ได้แก่ วัคซีนชนิดผงแห้ง 1 ขวด และสารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) ที่บรรจุอยู่ในกระบอกฉีดยาพร้อมใช้ วัคซีนชนิดผงแห้งจะต้องถูกผสมเข้ากับสารทำให้เจือจาง(ตัวทำละลาย) ก่อนทำการฉีดวัคซีน

ไม่ควรผสมวัคซีน คิวเดนกา กับวัคซีนชนิดอื่นในกระบอกฉีดยาเดียวกัน

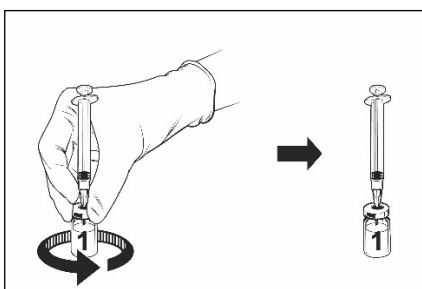
ในการผสมวัคซีน คิวเดนกา ให้ใช้สารทำให้เจือจาง (สารละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.22เปอร์เซ็นต์) ที่บรรจุอยู่ในกระบอกฉีดยาพร้อมใช้ที่ได้จัดเตรียมมาพร้อมกับวัคซีนเท่านั้นเนื่องจากสารนี้ปราศจากสารกันเสียหรือสารต้านไวรัสอื่น ๆ หลีกเลี่ยงที่จะนำวัคซีนไปสัมผัสกับสารกันเสีย น้ำยาฆ่าเชื้อ สารซักฟอก และสารต้านไวรัสอื่น ๆ เนื่องจากสารเหล่านี้อาจมีผลให้วัคซีนเสื่อมสภาพได้

นำขวดวัคซีนและสารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) ที่อยู่ในกระบอกฉีดยาพร้อมใช้ออกจากตู้แช่เย็น และวางไว้ที่อุณหภูมิห้องนานประมาณ 15 นาที



ขวดแก้วบรรจุวัคซีนชนิดผงแห้ง

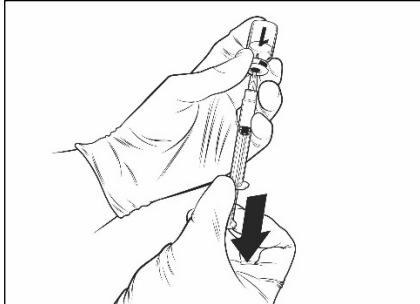
- ดึงฝาปิดออกจากขวดแก้วบรรจุวัคซีนและทำความสะอาดพื้นผิวของจุกปิดที่อยู่ด้านบนของขวดแก้วโดยใช้แผ่นชุบแอลกอฮอล์
- ต่อเข็มฉีดยาที่ปราศจากเชื้อเข้ากับกระบอกฉีดยาพร้อมใช้ และทิ่มเข็มที่ต่อกับกระบอกฉีดยาแล้วลงในขวดแก้วบรรจุวัคซีน ขนาดเข็มที่แนะนำคือ 23G
- ดันสารทำให้เจือจาง (ตัวทำละลาย) ให้ไหลไปยังด้านข้างของขวดแก้วบรรจุวัคซีนโดยกดลูกสูบลงอย่างช้าๆ เพื่อดันสารละลายและลดโอกาสในการเกิดฟองอากาศ



วัคซีนที่ผสมแล้ว

- ปล่อนิ้วออกจากลูกสูบและวางบนพื้นผิวที่ราบเรียบ หมุนช้า ๆ ทั้งสองทิศทางโดยที่ยังมีเข็มฉีดยาติดอยู่กับกระบอกฉีดยา
- ห้ามเขย่า เพราะอาจทำให้เกิดฟองและฟองอากาศในผลิตภัณฑ์ที่ผสมแล้ว
- ทิ้งขวดแก้วและกระบอกฉีดยาไว้สักครู่จนกระทั่งสารละลายมีลักษณะใส ซึ่งใช้เวลาประมาณ 30 ถึง 60 วินาที

หลังจากการผสม สารละลายที่ได้ควรมีลักษณะใส ไม่มีสีจนถึงมีสีเหลืองอ่อนและควรปราศจากอนุภาคแปลกปลอม ให้ทิ้งวัคซีนหากมีอนุภาคใดๆปรากฏและ/หรือหากวัคซีนมีสีที่เปลี่ยนไป



วัคซีนที่ผสมแล้ว

- ดูปริมาณของสารละลาย คิวเดนกา ที่ผสมแล้วออกมาทั้งหมดด้วยกระบอกฉีดยาอันเดิมจนกระทั่งมีฟองอากาศปรากฏในกระบอกฉีดยา
- ดึงกระบอกฉีดยาที่มีเข็มติดอยู่ออกจากขวดแก้ว ถือกระบอกฉีดยาโดยชี้ให้เข็มอยู่ในตำแหน่งที่ตั้งขึ้น เคาะด้านข้างของกระบอกฉีดยาเพื่อให้ฟองอากาศลอยขึ้นด้านบน ทิ้งเข็มที่เสียบอยู่และเปลี่ยนเป็นเข็มใหม่ที่ปราศจากเชื้อ แล้วใส่อากาศจนกระทั่งมีหยดสารละลายเล็ก ๆ อยู่บนปลายเข็ม ขนาดเข็มที่แนะนำคือ 25G 16 มม.
- วัคซีนคิวเดนกาถูกเตรียมพร้อมแล้วเพื่อฉีดเข้าทางใต้ผิวหนัง

ควรฉีดวัคซีน คิวเดนกา ทันทีหลังการผสม ความคงตัวของเคมีและทางฟิสิกส์จะยังคงมีอยู่ในระยะเวลา 2 ชั่วโมงนับจากเวลาที่ผสมวัคซีน หลังจากระยะเวลาดังกล่าว แนะนำให้ทิ้งวัคซีนไป ห้ามนำวัคซีนกลับไปวางในตู้แช่เย็น

ควรกำจัดผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้ใช้หรือของเสียตามข้อกำหนดของท้องถิ่น

7. เจ้าของผลิตภัณฑ์

บริษัท ทาเคดา (ประเทศไทย) จำกัด กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

8. เลขทะเบียนตำรับยา

2C 4/66 (NBC)

9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา

8 พฤษภาคม 2566

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

-