

## Disponible ya en España la primera vacuna contra el dengue

- La European Medicines Agency (EMA) ha aprobado ▼Qdenga® (TAK-003) de Takeda, para la prevención de la enfermedad del dengue causada por cualquier serotipo en personas a partir de los cuatro años.<sup>1</sup>
- ▼Qdenga® es la única vacuna contra el dengue aprobada en nuestro país para su uso en personas que se trasladen a zonas endémicas de dengue, independientemente de su exposición previa al virus y sin necesidad de que se hagan pruebas previas a la vacunación.<sup>2</sup> Esto es relevante porque esta enfermedad es más agresiva en segundas infecciones por nuevos serotipos y este ha sido el gran reto, garantizar la eficacia y seguridad en personas con y sin infección previa.
- Ya está disponible a través de las oficinas de farmacia y sujeta a prescripción médica. Esta vacuna no está incluida en la financiación del Sistema Nacional de Salud.

**Madrid, 17 de mayo de 2023.** Los centros de vacunación internacional españoles cuentan ya con una nueva herramienta para la prevención del dengue, una enfermedad vírica transmitida por mosquitos que se encuentra entre las 10 amenazas para la salud pública mundial, según la OMS<sup>3</sup>. Con prevalencia en más de 125 países<sup>4</sup>, este virus provoca cada año 390 millones de infecciones y 500.000 hospitalizaciones en todo el mundo<sup>5,6</sup> y es la segunda causa de fiebre más diagnosticada en los viajeros que regresan a Europa desde países endémicos<sup>7,8</sup>.

La nueva vacuna, comercializada por la compañía biofarmacéutica japonesa Takeda bajo el nombre de ▼Qdenga®, ha sido aprobada por la EMA para la prevención de la enfermedad del dengue causada por cualquier serotipo en personas a partir de los cuatro años<sup>1</sup>. Se trata, además, de la primera vacuna contra esta enfermedad que puede utilizarse en individuos independientemente de su exposición previa al virus del dengue y sin necesidad de pruebas previas a la vacunación<sup>2</sup>. Esto es relevante porque esta enfermedad tiene la peculiaridad de comportarse de forma más agresiva en segundas infecciones por nuevos serotipos y este

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospecha de reacciones adversas asociadas a este medicamento. Ficha técnica: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221205157583/anx\\_157583\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221205157583/anx_157583_es.pdf)

ha sido el gran reto en el análisis de seguridad de la vacuna, garantizar la eficacia y seguridad en personas con o sin infección previa.

Según explica el doctor Agustín Benito, presidente de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional, la llegada de la primera vacuna contra el dengue a España ha generado grandes expectativas, porque pone a disposición de los viajeros una nueva herramienta para prevenir una de las 10 amenazas más importantes para la salud global según la OMS.<sup>3</sup> “Gracias a la investigación disponemos de una nueva estrategia para prevenir el dengue, una vacuna que ha demostrado una eficacia global para impedir casos clínicos de la enfermedad de hasta en un 80%. Además, esta nueva vacuna frente al dengue aporta una ventaja añadida y es que puede ser utilizada tanto en individuos ya infectados como en personas que no han pasado la enfermedad”, explica este especialista.

La aprobación de la vacuna ▼Qdenga® se basa en los resultados obtenidos en el ensayo Fase 3 Estudio de Eficacia de la Inmunización Tetravalente contra el Dengue (TIDES), en el que participaron más de 20.000 niños y adolescentes sanos de entre 4 y 16 años de edad que vivían en zonas endémicas de Asia y América Latina. ▼Qdenga® demostró una protección general continuada frente a la enfermedad del dengue y la hospitalización, cuatro años y medio después de la vacunación, independientemente de la exposición previa al dengue<sup>9</sup>.

“Es una satisfacción para Takeda poner a disposición de la población de España una nueva vacuna que permitirá a los viajeros que se trasladan a zonas endémicas de dengue contar con una medida preventiva para una de las enfermedades infecciosas que amenazan la salud del viajero. Nuestra vacuna supone un cambio de paradigma en las estrategias de prevención frente a esta enfermedad porque se trata de la primera vacuna eficaz frente al dengue que no precisa de análisis previos para determinar si ya se ha pasado la enfermedad”, ha asegurado Carmen Montoto, directora médica de Takeda en España.

Hasta la fecha, esta vacuna ha sido bien tolerada en general, sin que se hayan identificado riesgos de seguridad importantes en el ensayo TIDES.<sup>10</sup> En junio de 2022, Takeda presentó los resultados de seguridad y eficacia a largo plazo del ensayo TIDES hasta 54 meses de seguimiento, que validaron aún más el perfil de eficacia y seguridad de la vacuna<sup>9</sup>.

Takeda se enorgullece de poner esta vacuna a disposición de los profesionales y de las personas de España que viajen o se trasladen a países endémicos, y también de trabajar con las autoridades sanitarias para que sea accesible. La vacuna está actualmente aprobada en Indonesia y en la Unión Europea y se está lanzando de acuerdo con los plazos reglamentarios locales desde 2023. Está lanzada ya en Indonesia, Alemania, países nórdicos, Holanda, Irlanda, Bélgica, Austria, República Checa, Portugal y España. Próximamente se irá lanzando en otros países de Europa en los que se encuentra en proceso de revisión regulatoria.

### **Acerca de ▼QDENGGA® ▼ (Vacuna tetravalente contra el dengue [viva, atenuada])**

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospecha de reacciones adversas asociadas a este medicamento. Ficha técnica: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221205157583/anx\\_157583\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221205157583/anx_157583_es.pdf)

▼QDENGAR<sup>®</sup> (TAK-003) es una vacuna contra el dengue basada en un virus vivo atenuado del serotipo 2 del dengue, que proporciona la "columna vertebral" genética de los cuatro serotipos del virus del dengue y está diseñada para proteger contra cualquiera de estos serotipos<sup>10</sup>.

En España ▼QDENGAR<sup>®</sup> está indicada para la prevención de la enfermedad del dengue causada por cualquier serotipo del virus del dengue en individuos [introduzca el intervalo de edad de la indicación] y debe administrarse por vía subcutánea en una dosis de 0,5 ml en un programa de dos dosis (0 y 3 meses) de acuerdo con la pauta posológica aprobada.<sup>2</sup> El uso de ▼QDENGAR<sup>®</sup> debe ajustarse a las recomendaciones oficiales.

▼QDENGAR<sup>®</sup> se evaluó a través de un sólido programa de desarrollo clínico que incluyó 19 ensayos de fase 1, fase 2 y fase 3, y más de 28.000 participantes, entre ellos se encontraba el ensayo principal de Takeda Estudio de Eficacia de la Inmunización Tetravalente contra el Dengue (TIDES). El ensayo TIDES alcanzó su objetivo primario de eficacia global de la vacuna (EV) contra el dengue confirmado virológicamente (VCD) con una eficacia del 80,2% a los 12 meses de seguimiento<sup>11</sup>. El ensayo también alcanzó todos los objetivos secundarios para los que había un número suficiente de casos de dengue a los 18 meses de seguimiento<sup>11,12</sup>. El resultado de la EV en la prevención de la hospitalización por fiebre VCD fue del 90,4%<sup>12</sup>. A lo largo de cuatro años y medio (54 meses después de la segunda dosis), ▼QDENGAR<sup>®</sup> demostró una protección global continuada, con una EV global sostenida del 61,2% y una EV del 84,1% frente al dengue hospitalizado.<sup>13</sup>

En general, ▼QDENGAR<sup>®</sup> ha sido bien tolerada, sin indicios de potenciación de la enfermedad en los receptores de la vacuna, y hasta la fecha no se han identificado riesgos importantes para la seguridad en el ensayo TIDES.<sup>13</sup> Las observaciones de la EV varían según el serotipo y se mantuvieron coherentes con los resultados comunicados previamente.<sup>13</sup> ▼QDENGAR<sup>®</sup> ha sido generalmente bien tolerada, sin evidencia de potenciación de la enfermedad en los receptores de la vacuna, y no se han identificado riesgos de seguridad importantes en el ensayo TIDES, hasta la fecha.<sup>13</sup>

### **Información de seguridad**

Consulte la ficha técnica del producto antes de prescribirlo.

Recomendaciones generales: ▼QDENGAR<sup>®</sup> debe administrarse mediante inyección subcutánea preferentemente en la parte superior del brazo en la región del deltoides. ▼QDENGAR<sup>®</sup> no debe inyectarse por vía intravascular, intradérmica ni intramuscular. La vacunación debe posponerse en personas que padezcan una enfermedad febril grave aguda. La presencia de una infección leve, como un resfriado, no debe suponer el aplazamiento de la vacunación. La vacunación debe ir precedida de una revisión de los antecedentes médicos de la persona (especialmente en lo que respecta a vacunación previa y posibles reacciones de hipersensibilidad que se hayan producido tras la vacunación). En caso de que se produzca una reacción anafiláctica poco frecuente tras la administración de la vacuna, debe disponerse siempre de tratamiento y supervisión médicos adecuados.

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospecha de reacciones adversas asociadas a este medicamento. Ficha técnica: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221205157583/anx\\_157583\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221205157583/anx_157583_es.pdf)

Pueden producirse reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés en asociación con la vacunación como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante que se tomen las precauciones necesarias para evitar lesiones debidas a desmayos. Es posible que se obtenga una respuesta inmunitaria protectora con ▼QDENGGA® en todos los vacunados contra todos los serotipos del virus del dengue y la respuesta puede decaer con el tiempo. Actualmente se desconoce si la falta de protección podría provocar un aumento de la gravedad del 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 aviso de dengue.

Contraindicaciones:<sup>2</sup> Hipersensibilidad a los principios activos o excipientes enumerados, o a la dosis previa de ▼QDENGGA®. Personas con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, incluidos los tratamientos inmunosupresores como quimioterapia o altas dosis de corticosteroides sistémicos (por ejemplo, 20 mg/día o 2 mg/kg de peso corporal/día de prednisona durante 2 semanas o más) en las 4 semanas previas a la vacunación. Personas con infección sintomática por VIH o infección asintomática por VIH cuando va acompañada de indicios de deterioro de la función inmunitaria. Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Reacciones adversas:<sup>2</sup> Las reacciones notificadas con mayor frecuencia en sujetos de 4 a 60 años fueron dolor en el lugar de inyección (50%), cefalea (35%), mialgia (31%), eritema en el lugar de inyección (27%), malestar (24%), astenia (20%) y fiebre (11%). Muy frecuentes: (≥1/10 de los sujetos): infección del tracto respiratorio superior<sup>a</sup>, disminución del apetito<sup>c</sup>, irritabilidad<sup>c</sup>, cefalea, somnolencia<sup>c</sup>, mialgia, dolor en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección, malestar, astenia, fiebre. Frecuentes (≥1/100 a <1/10): nasofaringitis, faringoamigdalitis<sup>b</sup>, artralgia, inflamación en el lugar de inyección, hematoma en el lugar de inyección<sup>e</sup>, prurito en el lugar de inyección<sup>e</sup>, enfermedad de tipo gripal. <sup>a</sup>Incluye infección del tracto respiratorio superior e infección vírica del tracto respiratorio superior. <sup>b</sup>Incluye faringoamigdalitis y amigdalitis. <sup>c</sup>Recogido en niños menores de 6 años de edad en estudios clínicos. <sup>d</sup>Incluye erupción, erupción vírica, erupción maculopapular y erupción prurítica. <sup>e</sup>Notificado en adultos en estudios clínicos. Para más detalles sobre el perfil completo de efectos secundarios e interacciones, consulte la Ficha técnica.

Para obtener información completa sobre la prescripción, consulte la ficha técnica de ▼QDENGGA®.

Por favor, consulte con su agencia regulatoria local para el etiquetado aprobado en su país.

La información sobre el medicamento contenida en este documento tiene por objeto divulgar información corporativa. Nada de lo contenido en este documento debe considerarse una solicitud, promoción o indicación de ningún medicamento de venta con receta, incluidos los que se encuentran actualmente en fase de desarrollo.

### **Acerca del ensayo de fase 3 TIDES (DEN-301)**

El ensayo de fase 3 TIDES (Tetravalent Immunization against Dengue Efficacy Study), doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, está evaluando la seguridad y la eficacia de dos dosis de TAK-003 en la prevención de la fiebre del dengue sintomática confirmada por laboratorio de cualquier gravedad y debida a cualquiera de los cuatro serotipos del virus del dengue en niños y adolescentes.<sup>14</sup> Se trata del mayor ensayo clínico de intervención de Takeda hasta la fecha y contó con la participación de más de 20.000 niños y adolescentes sanos de entre 4 y 16 años que vivían en zonas endémicas de dengue. Los participantes en el estudio fueron aleatorizados 2:1 para recibir dos dosis de TAK-003 0,5 ml o placebo en los meses 0 y 3, administradas por vía subcutánea.<sup>14</sup> El estudio consta de cinco partes. La primera parte y el análisis de los objetivos primarios evaluaron la eficacia (EV) y la seguridad de la vacuna hasta 12 meses después de la segunda dosis.<sup>14</sup> La segunda parte continuó durante 6 meses más para completar la evaluación de los objetivos secundarios de la EV por serotipo, el estado serológico inicial y gravedad de la enfermedad, incluida la EV frente al dengue hospitalizado.<sup>14</sup> La tercera parte evaluó la EV y la seguridad a largo plazo mediante el seguimiento de los participantes durante otros dos años y medio o tres años, según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>13</sup>. La cuarta parte evaluará la eficacia y la seguridad durante 13 meses después de la vacunación de refuerzo, y la quinta evaluará la eficacia y la seguridad a largo plazo un año después de la finalización de la cuarta parte.<sup>15</sup>

El ensayo se está llevando a cabo en zonas endémicas de América Latina (Brasil, Colombia, Panamá, República Dominicana y Nicaragua) y Asia (Filipinas, Tailandia y Sri Lanka), donde hay necesidades insatisfechas en materia de prevención del dengue y donde este es una de las principales causas de enfermedad grave y muerte entre los niños. Se tomaron muestras de sangre de referencia de todos los participantes en el ensayo para poder evaluar la seguridad y la eficacia en función del estado serológico. Takeda y un Comité de Supervisión de Datos independiente de expertos están supervisando activamente la seguridad de forma continua.

### **Sobre el dengue**

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos que se propaga rápidamente por todo el mundo y fue una de las 10 principales amenazas para la salud mundial de la OMS en 2019.<sup>3</sup> El dengue lo transmiten principalmente los mosquitos *Aedes aegypti* y, en menor medida, los *Aedes albopictus*. Está causado por cualquiera de los cuatro serotipos del virus, cada uno de los cuales puede causar fiebre del dengue o dengue grave. La prevalencia de cada serotipo varía en función de la geografía, el país, la región, la estación y el tiempo. La recuperación de la infección por un serotipo proporciona inmunidad de por vida sólo contra ese serotipo, y la exposición posterior a cualquiera de los serotipos restantes podría estar asociada a un mayor riesgo de enfermedad grave.<sup>4</sup>

El dengue tiene tendencia pandémica y se observan brotes en zonas tropicales y subtropicales, y recientemente ha provocado brotes en partes del territorio continental de

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospecha de reacciones adversas asociadas a este medicamento. Ficha técnica: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221205157583/anx\\_157583\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221205157583/anx_157583_es.pdf)

Estados Unidos y Europa.<sup>14,16</sup> Aproximadamente la mitad del mundo vive actualmente bajo la amenaza del dengue, que se calcula que causa 390 millones de infecciones y unas 20.000 muertes al año en todo el mundo.<sup>4,17,18</sup> El virus del dengue puede infectar a personas de todas las edades y es la principal causa de enfermedad grave en niño en algunos países de Latinoamérica y Asia.<sup>18</sup>

### **El compromiso de Takeda con las vacunas**

Las vacunas evitan entre 3,5 y 5 millones de muertes al año y han transformado la salud pública mundial. Durante más de 70 años, Takeda ha suministrado vacunas para proteger la salud de las personas en Japón. Hoy en día, el negocio global de vacunas de Takeda está aplicando la innovación para hacer frente a algunas de las enfermedades infecciosas más desafiantes del mundo, como el dengue, el COVID-19, la gripe pandémica y el Zika. El equipo de Takeda aporta un historial excepcional y un gran conocimiento en el desarrollo y la fabricación de vacunas para avanzar en una línea de vacunas que aborden algunas de las necesidades de salud pública más acuciantes del mundo. Para más información, visite [www.Takeda.com/what-we-do/areas-of-focus/vaccines/](http://www.Takeda.com/what-we-do/areas-of-focus/vaccines/).

### **Sobre Takeda**

Takeda es una compañía biofarmacéutica líder a nivel internacional con sede central en Japón, basada en valores e impulsada por su actividad en I+D. Takeda está comprometida con descubrir y aportar tratamientos que transforman la vida, guiados por nuestro compromiso con los pacientes, las personas y el planeta. Takeda centra sus esfuerzos de I+D en cuatro áreas terapéuticas: oncología, enfermedades raras genéticas y hematológicas, neurociencias y gastroenterología, con experiencia en enfermedades inmunes e inflamatorias. También realizamos inversiones de I+D específicas en terapias derivadas de plasma y vacunas. Nos centramos en desarrollar medicamentos altamente innovadores que contribuyen a marcar una diferencia en la vida de las personas a través de avanzar en nuevas opciones de tratamiento, el impulso y la optimización de la I+D y la potenciación de la compañía para crear una cartera sólida y diversa de fármacos. Nuestros empleados están comprometidos con mejorar la calidad de vida de los pacientes y con la colaboración con distintos *partners* en el área de asistencia sanitaria en aproximadamente 80 países.

Más información en: [www.takeda.com](http://www.takeda.com) y [www.takeda.es](http://www.takeda.es)

### **Para más información:**

**Asun González**

[asun.gonzalez@takeda.com](mailto:asun.gonzalez@takeda.com)

Tel. 610582310

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospecha de reacciones adversas asociadas a este medicamento. Ficha técnica: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221205157583/anx\\_157583\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221205157583/anx_157583_es.pdf)

## Referencias

- <sup>1</sup> Takeda. QDENG A Summary of Product Characteristics.
- <sup>2</sup> [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221205157583/anx\\_157583\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221205157583/anx_157583_es.pdf)
- <sup>3</sup> World Health Organization (WHO). Top ten threats to global health in 2019. <https://www.who.int/es/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
- <sup>4</sup> World Health Organization. Fact Sheet. Dengue and Severe Dengue. January 2022. Retrieved mayo 2023
- <sup>5</sup> World Health Organization. Dengue in the Western Pacific. Disponible en: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/dengue-and-severe-dengue>. Último acceso: mayo 2023
- <sup>6</sup> Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, et al. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol*. 2010;8(12 Suppl): S7-S16. doi:10.1038/nrmicro2460.
- <sup>7</sup> CDC. Yellow Book. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/dengue>.
- <sup>8</sup> Halstead S, Wilder-Smith A. Severe dengue in travelers: pathogenesis, risk and clinical management. *J Travel Med*. 2019;26(7).
- <sup>9</sup> Tricou V, Biswal S, Lloyd E, Rauscher M, Folschweiller N. Eficacia y seguridad de la vacuna candidata tetravalente contra el dengue de Takeda (TAK-003) después de 4,5 años de seguimiento. Presentado en la 5th Asia Dengue Summit 2022 2022; 13–15 de junio de 2022 Singapur; Grabaciones: [adva.asia/5th-asia-dengue-summit-recordings/](https://adva.asia/5th-asia-dengue-summit-recordings/). (último acceso mayo 2023)
- <sup>10</sup> Huang CY-H, et al. Genetic and phenotypic characterization of manufacturing seeds for tetravalent dengue vaccine (DENVax). *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e2243.
- <sup>11</sup> Biswal S, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children and adolescents. *N Engl J Med*. 2019;2019;381:2009-2019.
- <sup>12</sup> Biswal S, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4-16 years: a randomized, placebo controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020. 2020;395:1423-1433.
- <sup>13</sup> Gov. Efficacy, Safety and Immunogenicity of Takeda's Tetravalent Dengue Vaccine (TDV) in Healthy Children (TIDES). Retrieved abril 2023.
- <sup>14</sup> Knowlton K, et al. [Mosquito-Borne Dengue Fever Threat Spreading in the Americas](#). The Natural Resources Defense Council (NRDC). 2009. Retrieved abril 2023
- <sup>15</sup> World Health Organization. Vaccines and immunization. 2022. Retrieved mayo 2023.
- <sup>16</sup> Chan E, et al. Using web search query data to monitor dengue epidemics: a new model for neglected tropical disease surveillance. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5:e1206.9
- <sup>17</sup> Centers for Disease Control and Prevention. [About Dengue: What You Need to Know](#). May 2019. Retrieved abril 2023
- <sup>18</sup> World Health Organization. [Vaccines and immunization](#). 2022. Retrieved abril 2023

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospecha de reacciones adversas asociadas a este medicamento. Ficha técnica: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221205157583/anx\\_157583\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221205157583/anx_157583_es.pdf)