

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zabdeno suspensjoni għall-injezzjoni  
Tilqima tal-Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rikombinanti])

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 mL) fiha:  
Adenovirus tat-tip 26 li jipproduċi kowd tal-glikoproteina (GP, glycoprotein) tal-varjant Mayinga ta' *Zaire ebolavirus* (EBOV)\*, mhux inqas minn  $8.75 \log_{10}$  unitajiet infettivi (Inf.U, infectious units)  
\* Magħmul fiċ-ċelluli PER.C6 u permezz ta' teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Dan il-prodott fih organiżmi modifikati b'mod ġenetiku (GMOs, *genetically modified organisms*).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni minn bla kulur sa kemxejn safra, minn trasparenti sa tkangji ħafna.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Zabdeno, bħala parti mir-reġimen ta' għoti tat-tilqim ta' Zabdeno ma' Mvabea, huwa indikat għal tilqim attiv għall-prevenzjoni ta' mard ikkawżat mill-virus tal-Ebola (tal-ispeċi *Zaire ebolavirus*) f'individwi b'età ta'  $\geq 1$  sena (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

L-użu tar-reġimen tat-tilqima għandu jsir skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Zabdeno għandu jingħata minn ħaddiem tal-kura tas-saħħa li jiġi mħarreġ.

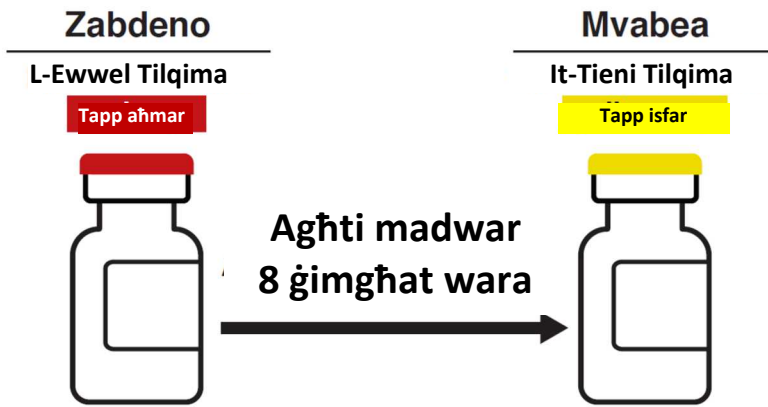
Zabdeno huwa l-ewwel tilqim fir-reġimen tal-għoti ta' tilqima profilattika eterologa b'2 dozi tal-Ebola li jikkonsisti f'tilqim b'Zabdeno segwit minn tieni tilqim b'Mvabea mogħti madwar 8 ġimgħat wara (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1) (irreferi għall-SmPC ta' Mvabea).

### Pożoloġija

#### **Tilqim primarju**

Bħala l-ewwel tilqim għandha tingħata doża (0.5 mL) tat-tilqima ta' Zabdeno (kunnett bit-tapp aħmar).

Doża ta' (0.5 mL) tat-tilqima Mvabea (kunnett bit-tapp isfar) għandha tingħata bħala t-tieni tilqim madwar 8 ġimgħat wara l-ewwel tilqima b'Zabdeno (irreferi għall-SmPC ta' Mvabea).



**Tilqim ta' rinforz b'Zabdenu (individwi li qabel ikunu rċivew ir-regimen ta' tilqim primarju b'żewġ doži b'Zabdenu ma' Mvabea)**

Individwi li qabel ikunu temmew ir-regimen ta' tilqim b'2 doži jistgħu jirċievu doża ta' rinforz ta' Zabdenu. Bħala miżura ta' prekawzzjoni, tilqim ta' rinforz b'Zabdenu huwa rakkomandat fi kwalunkwe individwu li jkun f'risku imminenti ta' esponiment għall-virus tal-Ebola u jkun temm ir-regimen ta' tilqim primarju b'2 doži aktar minn 4 xhur qabel (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

**Miżuri korrettivi f'każ ta' għoti bi żball**

Jekk bi żball Mvabea jingħata bħala l-ewwel tilqim, l-għoti ta' Zabdenu huwa rakkomandat bħala t-tieni tilqim madwar 8 ġimġhat wara.

Jekk bi żball Zabdenu jingħata bħala l-ewwel u t-tieni tilqim, huwa rakkomandat tilqim addizzjonali b'Mvabea madwar 8 ġimġhat wara t-tieni tilqima b'Zabdenu.

Jekk bi żball Mvabea jingħata bħala l-ewwel u t-tieni tilqim, huwa rakkomandat tilqim addizzjonali b'Zabdenu madwar 8 ġimġhat wara t-tieni tilqim b'Mvabea.

Jekk it-tieni tilqim (Mvabea) tar-regimen ikun dam biex jingħata iktar mit-8 ġimġhat rakkomandati wara l-ewwel tilqim (Zabdenu) tar-regimen, it-tilqima b'Mvabea għandha tingħata irrispettivament miż-żmien li jkun għadda mill-ewwel tilqima b'Zabdenu (ara sezzjoni 5.1).

**Popolazzjoni pedjatrika**

Tfal minn età ta' sena sa 17-il sena

Il-pożoloġija fi tfal b'età minn sena sa 17-il sena hija l-istess bħal fl-adulti (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Trabi b'età ta' inqas minn sena

L-effikaċja tar-regimen ta' tilqim b'2 doži primarji ma gietx stabilita fi trabi li għandhom < sena. Id-data klinika hija deskritta f'sezzjonijiet 4.8 u 5.1, iżda l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' ssir.

**Popolazzjoni anzjana**

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti anzjani li għandhom ≥65 sena.

**Individwi infettati bl-HIV**

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' individwi infettati bl-HIV b'infazzjoni kkontrollata permezz ta' terapija antiretrovirali (ara sezzjoni 5.1).

## Metodu ta' kif għandu jinghata

Zabdeno għandu jinghata permezz tar-rota ta' ġol-muskoli (IM, *intramuscular*). Il-post preferut huwa l-muskolu deltojd tan-naħa ta' fuq tad-driegħ. Fi tfal iżgħar, iż-żona deltojd tad-driegħ jew in-naħa anterolaterali tal-koxxa huma postijiet aċċettabbli għal injezzjoni ġol-muskolu.

Tagħtix din it-tilqima fil-vini jew taħt il-ġilda.

It-tilqima m'għandhiex tithallat fl-istess siringa ma' xi tilqimiet jew prodotti mediċinali oħra.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel l-ġhoti tat-tilqima, ara sezzjoni 4.4.

Għal prekawzjonijiet dwar kif għandek tholl, iżzomm u ġgorr, u tarmi t-tilqima, ara sezzjoni 6.6.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

#### Sensittività eċċessiva

Hija rakkomandata osservazzjoni mill-qrib wara t-tilqim għal sinjali bikrija ta' anafilassi jew ta' reazzjonijiet anafilaktojd. Bħal ma jiġri b'kull tilqima li tiġi injettata, għandu dejjem ikun disponibbli trattament mediku u superviżjoni xierqa minnufih f'każ ta' avveniment anafilattiku wara l-ġhoti tat-tilqima. L-individwi għandhom jiġu osservati minn professjonist tal-kura tas-saħħa għal mill-anqas 15-il minuta wara t-tilqim.

#### Reazzjonijiet marbuta mal-ansjetà

Meta tinghata t-tilqima, jistgħu jseħħu reazzjonijiet marbuta mal-ansjetà, inkluż reazzjonijiet vasovagali (sinkope), teħid ta' nifs mgħaġġel jew reazzjonijiet marbuta mal-istress bħala ripons psikoġeniku għall-labra tal-injezzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat li wieħed iweġġa' minhabba hażin.

#### Tromboċitopenija u disturbi tal-koagulazzjoni

It-tilqima għandha tinghata b'attenzjoni f'individwi bi tromboċitopenija jew kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni minhabba li jista' jseħħ hrug ta' demm jew tbenġil wara ġhoti ġol-muskolu f'dawn l-individwi.

#### Mard ieħor fl-istess ħin

It-tilqim għandu jiġi pospost f'individwi li fl-istess ħin jkollhom mard akut sever bid-deni jew infezzjoni akuta, hlief jekk il-benefiċċju ta' tilqim immedjat ikun akbar mir-riskji li jista' jkun hemm. Il-preżenza ta' infezzjoni ħafifa u/jew deni mhux għoli m'għandhiex tipposponi t-tilqim.

#### Individwi immuokompromessi

Is-sigurtà u l-immunoġenicità tar-reġimen tat-tilqim b'Zabdeno u Mvabea ma ġiex evalwat f'individwi immuokompromessi, inklużi dawk li jkunu qed jirċievu terapija immunosoppressiva. Individwi

immunokompromessi jistgħu ma jirrispondux tajjeb daqs individwi immuokompetenti għar-reġimen ta' tilqim b'Zabdeno u Mvabea.

### Livell ta' protezzjoni

Il-livell eżatt ta' protezzjoni li jagħti r-reġimen tat-tilqim mhuwiex magħruf.

Fin-nuqqas ta' *data* ta' effikaċja minn popolazzjoni fl-ambjent naturali, l-effett protettiv tar-reġimen tat-tilqim fil-bniedem ġie inferit billi kopra n-nuqqas ta' informazzjoni dwar l-immunogeniċità fil-bniedem bid-*data* ta' immunogeniċità u effikaċja miksuba minn primati mhux umani (immunobridging) (ara sezzjoni 5.1).

Jekk wiehed jirċievi tilqima waħda biss, Zabdeno jew Mvabea, l-effikaċja hija mistennija li tkun anqas meta mqabbla mar-reġimen ta' tilqim b'2 doži.

Ir-reġimen tat-tilqim jista' ma jiprotegix l-individwi kollha kontra l-marda bil-virus tal-Ebola (tal-ispeċi *Zaire ebolavirus*), u ***ma jihux post prekawzjonijiet biex jiġi evitat esponiment għall-virus tal-Ebola***. Individwi mlaqqma għandhom iżommu mal-linji gwida lokali u rakkomandazzjonijiet biex jevitaw jew jittrattaw esponiment għall-virus tal-Ebola.

Ir-reġimen ta' tilqim b'Zabdeno u Mvabea m'għandux jinbeda għal profilassi wara esponiment kontra l-virus tal-Ebola.

### Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mhuwiex magħruf. Doża ta' rinforz ta' Zabdeno mogħtija f'diversi intervalli wara t-tmiem ta' serje primarja b'Zabdeno u Mvabea intweriet li tissett respons anamnesticu (ara sezzjoni 5.1). Bħala prekawzjoni, tilqim b'doża ta' rinforz b'Zabdeno għandha titqies għal individwi li jkunu f'riskju imminenti ta' esponiment għall-virus tal-Ebola, pereżempju professjonisti tal-kura tas-saħħa u dawk li jgħixu jew iżuru żoni li fiha tkun għaddejja tifqigħa ta' mard bil-virus tal-Ebola, li jkunu temmew ir-reġimen ta' tilqim primarju b'2 doži aktar minn 4 xhur qabel (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

### Protezzjoni kontra mard b'Filovirus

Ir-reġimen tat-tilqim mhuwiex maħsub biex jilqa' kontra mard ikkawżat minn Filoviruses ħlief l-ispeċi *Zaire ebolavirus*.

### Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, u huwa meqjus li huwa essenzjalment hieles mis-sodium.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Is-sigurtà, l-immunogeniċità u l-effikaċja tal-għoti ta' Zabdeno flimkien ma' tilqim ieħor ma ġewx evalwati, u għalhekk, l-għoti tagħhom flimkien mhuwiex irrakkomandat.

Jekk Zabdeno jkollu jingħata flimkien ma' tilqima oħra/tilqim ieħor li jiġu injettati, f'dak il-każ it-tilqima l-oħra/tilqim l-ieħor għandhom dejjem jingħataw f'postijiet differenti tal-injezzjoni. Thallatx Zabdeno ma' xi tilqima oħra fl-istess siringa jew kunjett.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' Zabdeno f'nisa tqal.

Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva. Ir-reġimen ta' tilqim b'Zabdeno u Mvabea silet titres ta' antikorpi speċifiċi għall-GP tal-virus tal-Ebola (EBOV) li setgħu jitkejlu fl-omm li ġew trasferiti għall-feti (ara sezzjoni 5.3).

Bhala prekawzjoni, huwa preferibbli li jiġi evitat tilqim b'Zabdeno waqt it-tqala. Madankollu, meta wiehed iqis is-severità tal-marda bil-virus tal-Ebola, it-tilqim m'għandux jinżamm milli jingħata meta jkun hemm riskju ċar ta' esponiment għall-infezzjoni tal-Ebola.

### Treddiġh

Mhux magħruf jekk Zabdeno jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għal trabi/trabi tat-twelid minn ommijiet imlaqqma mhux eskluż.

Bhala prekawzjoni, huwa preferibbli li jiġi evitat tilqim b'Zabdeno waqt it-treddiġh. Madankollu, meta wiehed iqis is-severità tal-marda bil-virus tal-Ebola, it-tilqim m'għandux ma jingħatax meta jkun hemm riskju ċar ta' esponiment għall-infezzjoni tal-Ebola.

### Fertilità

Ma hija disponibbli l-ebda *data* dwar il-fertilità fil-bnedmin. Studju dwar it-tossiċità fuq ir-riproduzzjoni li sar fl-annimali b'reġimens ta' tilqim b'Zabdeno u Mvabea ma żvelaw l-ebda xhieda ta' indeboliment fil-fertilità tal-mara. Studji ġenerali dwar tossiċità ma żvelaw l-ebda effetti fuq l-organi tas-sess tar-raġel li jistgħu jindebolixxu l-fertilità fir-raġel (ara sezzjoni 5.3).

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Zabdeno m'għandu l-ebda effett magħruf fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi lokali komuni rrappurtati f'adulti li rċivew Zabdeno kienu uġiġh (47%), shana (24%) u nefha (11%) fil-post tal-injezzjoni. L-aktar reazzjonijiet avversi sistemici komuni kienu għeja (46%), uġiġh ta' ras (45%), mijalgja (36%), artralġja (24%) u tkexkix ta' bard (23%). Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi seħhew fi żmien 7 ijiem mit-tilqim u kienu minn ħfief sa moderati fil-qawwa tagħhom u ma ħadux fit-tul (2-3 jiem).

L-aktar reazzjoni avversa lokali komuni rrappurtata fit-tfal minn 1 sa 17-il sena li rċivew Zabdeno kienet uġiġh (24%) fil-post tal-injezzjoni. L-aktar reazzjonijiet avversi sistemici komuni kienu għeja (19%), nuqqas ta' attività (16%), nuqqas t'aptit (14%) u irritabilità (14%). Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi seħhew fi żmien 7 ijiem mit-tilqim. Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi kienu minn ħfief sa moderati fil-qawwa tagħhom u ma ħadux fit-tul (1-4 ijiem).

Deni kien irrappurtat b'mod aktar frekwenti fi tfal iżgħar b'età minn 1 sa 3 snin (11%) u b'età minn 4 sa 11-il sena (12%) meta mqabbla ma' adoloxxenti b'età minn 12 sa 17-il sena (4%) u adulti (7%). Il-frekwenza tad-deni fi tfal iżgħar kienet tixbah dik osservata fil-grupp ta' kontroll attiv li kien qed jirċievi tilqima liċenzjata għat-tfal.

Il-profil ta' sigurtà ta' Zabdeno fi tfal b'età minn 1 sa 17-il sena kien b'mod ġenerali jixbah dak osservat fl-adulti.

Il-profil ta' sigurtà ta' Zabdeno fi trabi b'età minn 4 sa 11-il xahar kien ġeneralment simili għal dak osservat fi tfal b'età minn 1 sa 17-il sena. Il-fażi randomizzata kkontrollata b'mod attiv tal-prova klinika EBL2005 rreġistrat 75 partecipant fir-reġimen ta' tilqim b'2 doži primarji.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f' tabella

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin:

komuni ħafna ( $\geq 1/10$ );

komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ );

mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ );

rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ).

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

*Adulti*

Tabella 1 turi r-reazzjonijiet avversi rrapportati minn provi kliniċi fl-adulti.

<b>Tabella 1: Reazzjonijiet Avversi Rrapportati fl-Adulti Wara Tilqim b'Zabdeno</b>		
<b>Klassi tas-Sistemi u tal-Organi</b>	<b>Frekwenza</b>	<b>Reazzjonijiet avversi</b>
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	komuni ħafna	uġiġħ ta' ras
	mhux komuni	sturdament malli tqum bilwieqfa
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	komuni	rimettar
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</i>	komuni	prurite
<i>Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</i>	komuni ħafna	artralġja, mijalġja
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	komuni ħafna	tkexkix ta' bard, għeja, uġiġħ fil-post tal-injezzjoni, nefħa fil-post tal-injezzjoni, post tal-injezzjoni jinħass sħun
	komuni	deni, prurite fil-post tal-injezzjoni
	mhux komuni	ebusija fil-post tal-injezzjoni, ħmura fil-post tal-injezzjoni

Ma kien hemm l-ebda reazzjonijiet avversi ġodda rrapportati fl-adulti wara li rċiew it-tilqima ta' rinforz b'Zabdeno.

*Tfal b'età minn 1 sena sa 17-il sena*

Tabella 2 turi r-reazzjonijiet avversi rrapportati minn provi kliniċi fi tfal b'età minn sena sa 17-il sena.

<b>Tabella 2: Reazzjonijiet Avversi Rrapportati fi Tfal b'Età minn 1 Sena sa 17-il Sena Wara Tilqim b'Zabdeno</b>		
<b>Klassi tas-Sistemi u tal-Organi</b>	<b>Frekwenza</b>	<b>Reazzjonijiet avversi</b>
<i>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</i>	komuni ħafna	nuqqas t'aptit
<i>Disturbi psikjatriċi</i>	komuni ħafna	irritabilità
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	rari	aċċessjonijiet bid-deni <sup>a</sup>
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	komuni	rimettar, nawsja
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</i>	komuni	iperidroži <sup>b</sup>
<i>Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</i>	komuni	artralġja, mijalġja
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	komuni ħafna	għeja, nuqqas ta' attività, uġiġħ fil-post tal-injezzjoni, biki <sup>c</sup>
	komuni	deni, prurite fil-post tal-injezzjoni, nefħa fil-post tal-injezzjoni, ħmura fil-post tal-injezzjoni

- 
- <sup>a</sup> Frekwenza tar-reazzjoni avversa abbażi ta' reviżjoni ta' aċċessjonijiet bid-deni fil-programm ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Umurinzi (EBL4002).
- <sup>b</sup> Iperidroži (prova sponsorizzata esternament EBL2004).
- <sup>c</sup> Il-biki kien miġbur biss għal tfal b'età minn 1-4 snin of age (prova sponsorizzata esternament EBL2004).

Il-profil ta' sigurtà tad-doża ta' rinforz ta' Zabdeno (EBL2011) fi tfal b'età minn 1 sa 11-il sena kien generalment simili għall-ewwel doża ta' Zabdeno osservata fit-tfal (1-17-il sena).

#### *Trabi b'età ta' < sena*

Fi trabi b'età minn 4 sa 11-il xahar (*iġifieri barra l-età indikata*) ir-reazzjonijiet avversi kienu rrapportati wara tilqim b'Zabdeno (EBL2005). Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati l-iktar frekwenti kienu (frekwenza: komuni ħafna): nuqqas ta' aptit, irritabbiltà, deni, nuqqas ta' attività, uġiġħ fil-post tal-injezzjoni, u reazzjonijiet avversi addizzjonali rrapportati kienu (frekwenza: komuni): nefha fil-post tal-injezzjoni u ħmura fil-post tal-injezzjoni.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' Appendiċi V**.

#### **4.9 Doża eċċessiva**

Ma gie rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva.

### **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Tilqima, tilqim virali ieħor, Kodiċi ATC: J07BX02

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Zabdeno huwa tilqima monovalenti magħmula minn tilqima b'vektor ta' adenovirus uman tat-tip 26 wieħed, rikombinanti, li mhuwiex kompetenti li jirreplika li jipproduċi l-kowd tal-GP tal-varjant Mayinga taż-Zaire ebolavirus. Il-GP ta' EBOV ikkondjanta minn Zabdeno għandha omoloġija ta' 100% ma dik ikkondjanta minn Mvabea. Wara l-ġhoti l-GP ta' EBOV tiġi espressa b'mod lokali u tistimula rispons immuni.

#### Effikaċja

Fin-nuqqas ta' *data* ta' effikaċja minn studji kliniċi, l-effikaċja tar-reġimen ta' tilqim primarju b'2 doži gie evalwat permezz ta' studji ta' *challenge* fi primati mhux umani (NHP, non-human primates Cynomolgus macaques, *Macaca fascicularis*), l-aktar mudell ta' annimal rilevanti għall-mard ta' EBOV. Ir-reġimen ta' tilqim primarju b'2 doži mogħti f'intervall ta' 8 ġimgħat kien protettiv sa mill-ewwel doża ta'  $2 \times 10^9$  VP ta' Zabdeno, flimkien ma'  $1 \times 10^8$  Inf.U ta' Mvabea, f'*challenge* letali ta' EBOV Kikwit ġol-muskolu f'mudell ta' NHP. Risponsi umorali immuni, mkejla permezz tal-livell ta' antikorpi li jintrabtu mal-GP ta' EBOV, ikkorrelataw ħafna mas-sopravivenza fl-NHP. L-effett protettiv fil-bniedem gie inferit permezz tat-tqabbil tal-konċentrazzjonijiet ta' antikorpi li jintrabtu mal-GP ta' EBOV (immunobridging).

#### Immunogeniċità klinika

Fin-nuqqas ta' *data* ta' effikaċja minn studji kliniċi, l-effett protettiv tat-tilqima gie inferit minn *data* dwar immunogeniċità. *Data* minn 5 studji kliniċi li saru fl-Ewropa, l-Istati Uniti u fl-Afrika



f'764 adult b'età minn 18 sa 50 sena li kienu rċivew ir-regimen ta' tilqim primarju b'2 doži fl-intervall ta' 8 ġimgħat intużat f'din l-analiżi. Anti-antikorpi li jintrabtu mal-GP ta' EBOV ikkorelataw ma' effett protettiv kontra infezzjoni bil-virus tal-Ebola li tkun qed tipprogressa b'mod mgħaġġel u tkun kompletament letali fi primati mhux umani. Ir-risponsi umani immuni mkejla 21 jum wara t-tieni doża kienu assoċjati ma' zieda fil-probabbiltà mbassra ta' sopravivenza minn 0% (i.e., kompletament letali) sa 53.4% (98.68%CI: 33.8%; 70.9%) bl-użu tal-annimal bħal mudell. Abbażi ta' din l-analiżi, jista' jiġi antiċipat li r-regimen ta' tilqim b'Zabdeno ma' Mvabea jkollu effett protettiv kontra mard b'EBOV fil-bnedmin. Għalkemm ir-relazzjoni bejn it-titre tal-antikorpi u s-sopravivenza ġie studjat biss fl-NHP adulti, immunobridging li sar fuq individwi pedjatriċi, l-anzjani, u individwi infettati bl-HIV jissuġġerixxi li l-effetti protettivi possibbli għal dawn il-popolazzjonijiet huwa konsistenti ma' dak smat fl-adulti.

### Immunogeniċità

Data dwar immunogeniċità hija pprezentata għal total ta' 842 adult u 509 tifel u tifla (b'età minn 1 sa 17-il sena) li kienu rċivew regimen ta' tilqim primarju b'2 doži fi studji kliniċi ta' Fażi II u III: l-istudju EBL2001 fir-Renju Unit u fi Franza, l-istudji EBL3002 u EBL3003 fl-Istati Uniti, l-istudju EBL2002 fl-Uganda, fil-Kenya, fil-Burkina Faso u fil-Kosta tal-Avorju, u l-istudju EBL3001 fis-Sierra Leone. Il-konċentrazzjonijiet tal-antikorpi li jintrabtu b'mod speċifiku mal-GP ta' EBOV tkejlu bejn wieħed u iehor 3 ġimgħat wara li tlesta r-regimen ta' tilqim primarju b'2 doži. Dawn huma pprezentati bħala konċentrazzjonijiet ġeometriċi medji (GMC, geometric mean concentrations).

Data dwar l-immunogeniċità hija assessjata wkoll fi studju kliniku sponsorizzat esternament (EBL2004) li twettaq fil-Guinea, il-Liberja, il-Mali, u s-Sierra Leone. Id-data hija pprezentata għal total ta' 338 tifel u tifla (età minn 1 sa 17-il sena), li rċevew ir-regimen ta' tilqim b'2 doži primarji u li kellhom data disponibbli wara 28 jum wara t-2 doża (ara Tabella 4).

Id-data dwar l-immunogeniċità hija assessjata wkoll fi studju kliniku ta' Fażi II fis-Sierra Leone u l-Guinea (EBL2005) fi 74 tarbija b'età minn 4 sa 11-il xahar li kienu rċevew ir-regimen ta' tilqim b'2 doži primarji u li kellhom data disponibbli wara 21 jum wara t-2 doża (ara Tabella 5).

### Data dwar immunogeniċità fl-adulti wara r-regimen ta' tilqim primarju b'2 doži

Ir-rispons immuni għar-regimen ta' tilqim primarju b'2 doži mogħti f'intervall ta' 8 ġimgħat ġie smat f'5 studji ta' Fażi II u III li saru fl-Ewropa, fl-Afrika u fl-Istati Uniti tal-Amerika (ara Tabella 3). Fl-istudji kollha, 98% sa 100% tal-partecipanti tal-istudju kellhom rispons ta' antikorpi li ntrabtu mal-GP ta' EBOV, ddefinit bħala zieda ta' aktar minn 2.5 drabi fil-konċentrazzjoni ta' antikorpi li jintrabtu aktar mill-valur fil-linja bażi.

<b>Tabella 3: Risponsi ta' Antikorpi li Jintrabtu b'mod Speċifiku mal-GP ta' EBOV għar-Regimen ta' Tilqima b'2 doži b'Zabdeno ma' Mvabea fl-Adulti (intervall ta' 8 ġimgħat): GMC EU/mL (95% CI)</b>				
<b>Studju</b>	<b>Linja bażi</b>	<b>21 jum wara doża 2</b>	<b>6 xhur wara doża 2</b>	<b>10 xhur wara doża 2</b>
EBL2001	(N=70) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=69) 10,131 (8554; 11999)	-	(N=50) 1,205 (971; 1497)
EBL2002	(N=134) 39 (<LLOQ; 48)	(N=136) 7,518 (6468; 8740)	-	(N=133) 342 (291; 401)
EBL3001	(N=231) 68 (56; 81)	(N=224) 39,76 (3517; 4495)	-	(N=199) 268 (234; 307)
EBL3002	(N=140) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=135) 11,054 (9673; 12633)	(N=131) 1,263 (1100; 1450)	-
EBL3003	(N=258) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=254) 11,052 (9959; 12265)	(N=244) 1,151 (1024; 1294)	-

Data li ntweriet għall-partecipanti mlaqqma li rievew reġimen ta' tilqim b'2 dozi fis-Sett ta' Analizi skont il-Protokoll.  
 EU, ELISA Units = Untiajiet Elisa  
 CI, Confidence interval = Intervall ta' Kunfidenza  
 N = Numru ta' partecipanti li kellhom data  
 LLOQ, Lower limit of quantification = Limitu ta' taht ta' kwantifikazzjoni

L-intervall bejn id-dozi f'dawn l-istudji kien ta' 8 ġimghat +/- 3 ijiem. Filwaqt li l-immunogeniċità tar-reġimens ta' tilqim b'intervall itwal sa 69 ġimgha bejn id-dozi (483 jum) kienet tixxiebah, reġimens ta' tilqim b'intervall ta' 4 ġimghat kienu anqas immunogeniċi.

Wara r-reġimen ta' tilqim primarju b'2 dozi mogħti f'intervall ta' 8 ġimghat, ġew osservati GMCs EU/mL (95% CI) ta' 5,283 (4,094; 6,817) f'adulti infettati bl-HIV fuq terapija antiretrovirali, b'ċelluli CD4+ >350 ċellula/mikrolitru u l-ebda sinjali ta' immunosoppressjoni (N=59).

*Data dwar immunogeniċità fit-tfal (età minn 1 sa 17-il sena) wara r-reġimen ta' tilqim primarju b'2 dozi*

Ir-rispons immuni għar-reġimen ta' tilqim primarju b'2 dozi mogħti f'intervall ta' 8 ġimghat ġie evalwat fit-tfal (b'età minn 1 sa 17-il sena) fi tliet studji li saru fl-Afrika (ara Tabella 4). Fit-tliet studji, 98% sa 100% tal-partecipanti tal-istudju kellhom rispons ta' antikorpi li ntrabtu ma' GP ta' EBOV. Risponsi immuni fit-tfal kienu akbar minn daww osservati fl-adulti fl-istess studji.

<b>Tabella 4: Risponsi ta' Antikorpi li Jintrabtu b'mod Speċifiku ma' GP ta' EBOV għar-Reġimen ta' Tilqim ta' 2 dozi b'Zabdeno ma' Mvabea fi Tfal b'età minn 1 sa 17-il sena (intervall ta' 8 ġimghat): GMC EU/mL (95% CI)</b>					
Eta`	Studju	Linja baži	21 jum wara doża 2	6 xhur wara doża 2	10 xhur wara doża 2
1-3 snin	EBL3001	(N=123) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=124) 22,568 (18426; 27642)	(N=122) 713 (598; 849)	(N=120) 750 (629; 894)
		(N=105) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=108)* 25111 (21332; 29559)	-	(N=28) 1139 (905; 1432)
4-11-il sena	EBL2002	(N=52) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=53) 17,388 (12973; 23306)	(N=53) 715 (602; 851)	(N=54) 637 (529; 767)
	EBL3001	(N=130) 62 (49; 78)	(N=124) 10,212 (8419; 12388)	(N=126) 442 (377; 518)	(N=123) 436 (375; 506)
5-11-il sena	EBL2004	(N=109) <LLOQ (<LLOQ; 40)	(N=105)* 15797 (13289; 18778)	-	(N=33) 739 (585; 933)
12-17-il sena	EBL2002	(N=53) <LLOQ (<LLOQ; 37)	(N=53) 13,532 (10732; 17061)	(N=41) 577 (454; 734)	(N=52) 541 (433; 678)
	EBL3001	(N=142) 65 (52; 81)	(N=134) 9,929 (8172; 12064)	(N=135) 469 (397; 554)	(N=132) 386 (326; 457)
	EBL2004	(N=127) 49 (39; 62)	(N=125)* 12279 (10432; 14452)	-	(N=63) 731 (589; 907)

Data li ntweriet għall-partecipanti mlaqqma li rievew reġimen ta' tilqim b'2 dozi fis-Sett ta' Analizi skont il-Protokoll.

\* 28 jum wara t-2 doża

EU, ELISA Units = Untiajiet Elisa

CI, Confidence interval = Intervall ta' Kunfidenza

N = Numru ta' partecipanti li kellhom data

LLOQ, Lower limit of quantification = Limitu ta' taht ta' kwantifikazzjoni

*Data dwar l-immunogeniċità fit-tfal (età minn 4 sa 11-il xahar) wara r-reġimen ta' tilqim primarju b'2 dozi*

Ir-rispons immuni għar-reġimen ta' tilqim primarju b'2 dozi mogħti f'intervall ta' 8 ġimghat ġie evalwat fit-trabi (b'età minn 4 sa 11-il xahar) fi studju kliniku (EBL2005) (ara Tabella 5). F'dan

l-istudju, 100% tal-partecipanti tal-istudju kellhom rispons ta' antikorpi li ntrabtu ma' GP ta' EBOV, 21 jum wara t-2 doza.

**Tabella 5: Risponsi ta' Antikorpi li Jintrabtu b'mod Speċifiku ma' GP ta' EBOV ghar-Regimen ta' Tilqim ta' 2 dozi b'Zabdeno ma' Mvabea fi Tfal b'eta' minn 4 sa 11-il xahar (intervall ta' 8 ġimgħat): GMC EU/mL (95% CI)**

Eta`	Studju	Linja bażi	21 jum wara doża 2	10 xhur wara doża 2
4-11-il xahar	EBL2005	(N=74) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=74) 24309 (19695; 30005)	(N=72) 1466 (1090; 1971)

Data li ntweriet għall-partecipanti mlaqqma li rċivew regimen ta' tilqim b'2 dozi fis-Sett ta' Analizi skont il-Protokoll. EU, ELISA Units = Untiaġiet Elisa  
CI, Confidence interval = Intervall ta' Kunfidenza  
N = Numru ta' partecipanti li kellhom data  
LLOQ, Lower limit of quantification = Limitu ta' taht ta' kwantifikazzjoni

*Data dwar immunogenicità fl-adulti wara t-tilqim ta' rinforz b' Zabdeno*

Ir-rispons immuni għat-tilqim ta' rinforz b'Zabdeno mogħti sena sa sentejn wara r-regimen ta' tilqim primarju ġie evalwat f'2 studji kliniċi (ara Tabella 6). It-tilqim ta' rinforz wassal għall-attivazzjoni malajr ta' rispons anamnesticu, b'zieda ta' 40 sa 56 darba fil-koncentrazzjonijiet tal-antikorpi fi żmien 7 ijiem. Il-kobor tar-rispons f'dak li huwa drabi ta' zieda u GMC wara d-doża ta' rinforz kienu jixxiebhu irrispettivament miż-żmien mill-ewwel tilqim primarju (sena jew sentejn).

**Tabella 6: Risponsi ta' Antikorpi li Jintrabtu b'mod Speċifiku ma' GP ta' EBOV ghar-Regimen ta' Tilqim ta' doża ta' Rinforz b'Zabdeno fl-Adulti: GMC EU/mL (95% CI)**

Studju	Qabel id-doża ta' rinforz	7 ijem wara d-doża ta' rinforz	21 jum wara d-doża ta' rinforz	Sena wara d-doża ta' rinforz
EBL2002 <sup>a</sup>	(N=39) 366 (273; 491)	(N=39) 20,416 (15,432; 27,009)	(N=39) 41,643 (32,045; 54,116)	(N=37) 4,383 (2,969; 6,470)
EBL3001 <sup>b</sup>	(N=29) 274 (193; 387)	(N=25) 11,166 (5,881; 21201)	(N=29) 30,411 (21,972; 42091)	(N=26) 3,237 (2,305; 4,547)

<sup>a</sup> tilqim ta' rinforz mogħti sena wara t-tilqim primarju

<sup>b</sup> tilqim ta' rinforz mogħti sentejn wara t-tilqim primarju

Data li ntweriet għall-partecipanti mlaqqma li rċivew regimen ta' tilqim b'2 dozi fis-Sett ta' Analizi skont il-Protokoll. EU, ELISA Units = Untiaġiet Elisa  
CI, Confidence interval = Intervall ta' Kunfidenza  
N = Numru ta' partecipanti li kellhom data

*Data dwar l-immunogenicità fit-tfal b'eta' minn 1 sa 11-il sena (fiż-żmien ta' tilqim primarju b'2 dozi) wara t-tilqim ta' rinforz b' Zabdeno*

Ir-rispons immuni għat-tilqim ta' rinforz b'Zabdeno mogħti iktar minn 3 snin wara l-ewwel tilqim ġie evalwat fi studju kliniku (EBL2011) (ara Tabella 7). It-tilqim ta' rinforz wassal għall-attivazzjoni malajr ta' rispons anamnesticu, b'ziediet mil-koncentrazzjonijiet tal-antikorpi ta' qabel it-tilqim ta' rinforz ta' 32 darba fit-tfal b'eta' minn sena sa 3 snin u 63 darba fit-tfal b'eta' minn 4 sa 11-il sena. Wara 21 jum wara l-booster, id-drabi ta' zieda fil-koncentrazzjonijiet tal-antikorpi mill-koncentrazzjonijiet ta' qabel it-tilqim ta' rinforz kienu 76 darba fit-tfal b'eta' minn sena sa 3 snin u 137 darba fit-tfal b'eta' minn 4 sa 11-il sena.

**Tabella 7: Risponsi ta' Antikorpi li Jintrabtu b'mod Speċifiku ma' GP ta' EBOV ghar-Regimen ta' Tilqim ta' doża ta' Rinforz b'Zabdeno fit-Tfal b'eta' minn sena sa 11-il sena: GMC EU/mL (95% CI)**

Studju	Qabel id-doża ta' rinforz	7 ijem wara d-doża ta' rinforz	21 jum wara d-doża ta' rinforz
EBL2011	(N=49) 640 (461; 888)	(N=50) 28561 (20255; 40272)	(N=49) 64690 (48356; 86541)

Data li ntweriet għall-partiċipanti mlaqqma (tfal b'età minn sena sa 11-il sena fiż-żmien ta' tilqima primarja b'2 dozi) li rċevew it-tilqim ta' rinforz (mogħti >3 snin wara t-tilqima primarja) fis-Sett ta' Analiżi skont il-Protokoll.

EU, ELISA Units = Untajiet Elisa

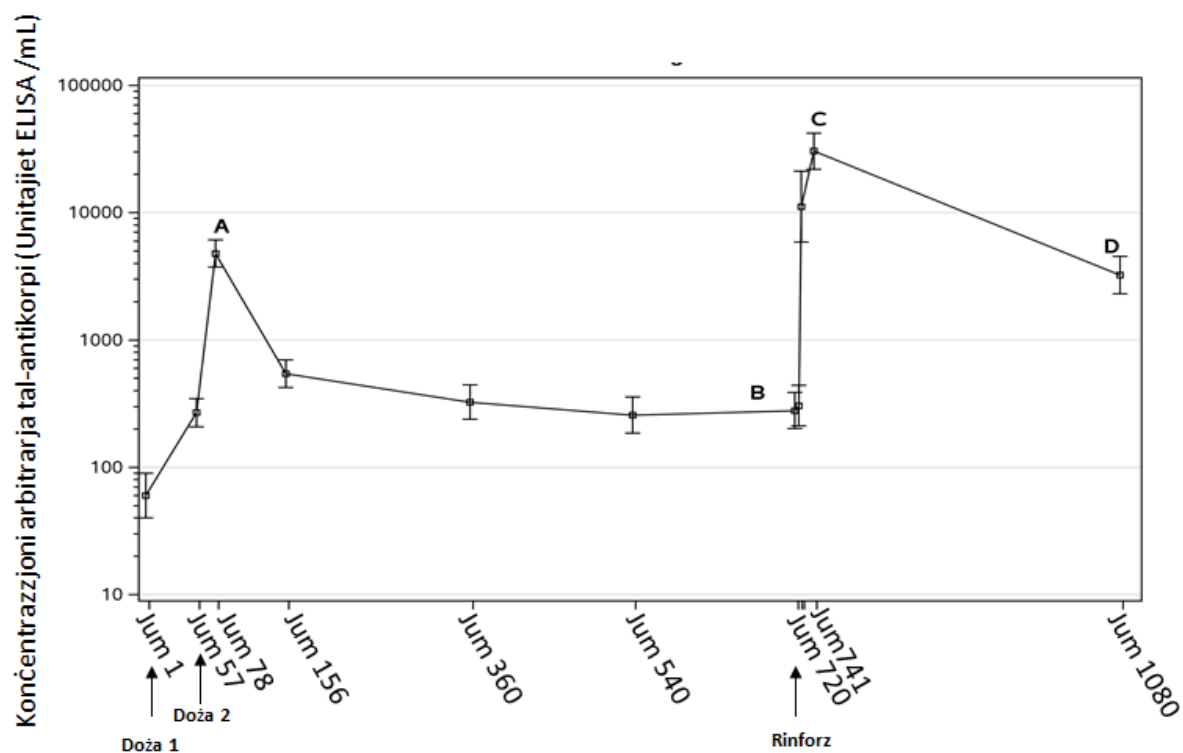
CI, Confidence interval = Intervall ta' Kunfidenza

N = Numru ta' partiċipanti li kellhom data

### Persistenza fit-tul tal-antikorpi fl-adulti

Tliet ġimghat wara t-tlestija tar-reġimen ta' tilqim primarju b'2 dozi, ir-rispons immuni (GMC) jilhaq l-ogħla livell tiegħu ("A" fil-figura 1 taħt). Wara l-ogħla livell ir-rispons jonqos sa 6 xhur u jibqa' stabbli għal mill-anqas sena wara l-ewwel doża (Tabella 3). Kif iċċarat bl-istampa tad-data fuq 43 adult fl-istudju EBL3001, ir-rispons jibqa' stabbli anke sentejn wara l-ewwel doża (l-aħħar punt ta' żmien disponibbli) ("B" fil-figura 1 taħt). Wara l-għoti ta' doża ta' rinforz b'Zabdeno, jiġi osservat rispons anamnestiku malajr fi żmien 7 ijiem. L-ogħla konċentrazzjonijiet ta' antikorp li jintrabat jiġu osservati 21 jum wara d-doża booster ("C" fil-figura 1 taħt), segwiti minn tnaqqis fil-konċentrazzjoni tal-antikorpi. Sena wara d-doża ta' rinforz, GMCs kienu oghla minn qabel l-għoti tad-doża ta' rinforz ("D" fil-figura 1 taħt).

**Figura 1. Risponsi ta' Antikorpi li Jintrabtu b'mod Speċifiku mal-GP ta' EBOV wara r-reġimen tat-tilqim b'2 dozi b'Zabdeno ma' Mvabea u tilqim ta' rinforz b'Zabdeno sentejn wara r-reġimen ta' tilqim primarju f'adulti fl-istudju EBL3001<sup>a</sup>; GMC (95% CI)**



<sup>a</sup> L-analiżi hija bbażata fuq is-sett ta' analiżi skont il-protokoll.

Il-linji tal-iżball jirrapprezentaw il-Konċentrazzjoni Ġeometrika Medja u l-intervall ta' kunfidenza ta' 95% tagħha.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Zabdeno għall-prevenzjoni ta' mard bil-virus tal-Ebola f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Din it-tilqima giet awtorizzata taħt 'ċirkustanzi eċċezzjonali'. Dan ifisser li għal raġunijiet xjentifiċi ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni shiħa dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li toħroġ kull sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

## 5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku bbażat fuq studji dwar effett tossiku minn doži ripetuti u studji ta' tolleranza lokali, u studju dwar tossiċità għar-riproduzzjoni fil-fniek ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

### Studji ġenerali dwar tossiċità (minn doži ripetuti), inkluż tolleranza lokali

Tilqim ta' fniek b'diversi reġimens ta' tilqim b'Zabdeno u Mvabea ġie ttollerat tajjeb meta ngħata minn ġol-muskolu bil-livelli sħaħ tad-doża tal-bniedem. Is-sejbiet marbuta mat-tilqim (riflessi permezz ta' bidliet infjammatorji fil-post tal-injezzjoni, żidiet fil-fibrinogen, proteina C reattiva u globulina, u sejbiet mikroskopici ta' zieda fiċ-ċellularità tal-limfojd u/jew fiċ-ċentri ġerminali tal-għoqiedi tal-limfa li jbatlu (iliac) jew tal-milsa) ġew innutati li qed jirkupraw ġimgħatejn wara l-aħħar tilqima, u jirriflettu rispons fiżjologiku normali assoċjat mat-tilqim. Ma ġew innutati l-ebda effetti li kienu meqjusa li huma avversi.

### Tossiċità fuq il-Fertilità/ir-Riproduzzjoni u l-Iżvilupp

Studji dwar bijodistribuzzjoni li saru fil-fenek ma wrewx distribuzzjoni tal-vektor Ad26 lejn il-gonadi (testikoli, ovarji) wara injezzjoni IM.

L-istudji ġenerali dwar tossiċità (minn doži ripetuti) b'reġimens ta' għoti ta' Zabdeno u Mvabea ma wrew l-ebda effetti fuq l-organi tas-sess tal-irġiel li jindebolixxu l-fertilità fl-irġiel. Barra minn hekk, l-istudji dwar l-effett tossiku ġenerali u/jew fuq ir-riproduzzjoni ma wrew l-ebda xhieda ta' fertilità indebolita fin-nisa. Fi studju dwar l-effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni, ir-reġimens ta' tilqim b'Zabdeno u Mvabea ma kkaġunawx tossiċità fl-omm jew fuq l-iżvilupp wara esponiment tal-omm fil-perjodu ta' qabel it-tgħammir u tat-tqala. F'dan l-istudju, ir-reġimens tat-tilqim siltu titres li setgħu jitkejlu ta' antikorpi speċifiċi għal GP ta' EBOV fl-omm li ġew trasferiti għall-feti.

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Disodium edetate  
Ethanol  
Histidine hydrochloride monohydrate  
Polysorbate-80  
Sodium chloride  
Sucrose  
Ilma għall-inezzjonijiet  
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

### 6.2 Inkompatibiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, Zabdeno m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin f'temperatura ta' -85°C sa -55°C

## 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ittrasporta friżat f'temperatura ta'  $-25^{\circ}\text{C}$  sa  $-15^{\circ}\text{C}$ . Malli wiehed jirċievi l-prodott dan għandu jinħażen kif indikat taħt:

Aħżen fil-friża f'temperatura ta'  $-85^{\circ}\text{C}$  sa  $-55^{\circ}\text{C}$  f'każ ta' akkumulu ta' stokk għand id-distributur. Id-data ta' skadenza għal ħażna f'temperatura ta'  $-85^{\circ}\text{C}$  sa  $-55^{\circ}\text{C}$  hija stampata fuq il-kunjett u fuq il-kartuna ta' barra wara JIS.

It-tilqima tista' tinħażen ukoll mid-distributur jew minn min se jużaha fil-friża f'temperatura ta'  $-25^{\circ}\text{C}$  sa  $-15^{\circ}\text{C}$  għal perjodu wiehed sa 20 xahar. Meta jitneħħa mill-friża tat-temperatura ta'  $-85^{\circ}\text{C}$  sa  $-55^{\circ}\text{C}$ , id-data ġdida ta' meta tiskadi għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra mid-distributur jew minn min se jużaha u t-tilqima għandha tintuża jew tintrema fl-aħħar tal-20 xahar. Din id-data ġdida ta' meta l-prodott jiskadi m'għandhiex taqbeż id-data oriġinali ta' meta tiskadi (JIS). Id-data oriġinali ta' meta tiskadi għandha tiġi ngassata b'mod li ma tkunx tista' tinqara.

It-tilqima tista' tinħażen ukoll mid-distributur jew minn min se jużaha fil-frigġ f'temperatura ta'  $2^{\circ}\text{C}$  sa  $8^{\circ}\text{C}$  għal perjodu wiehed sa 8 xhur. Meta l-prodott jitpoġġa fil-ħażna f'temperatura ta'  $2^{\circ}\text{C}$  sa  $8^{\circ}\text{C}$ , id-data ta' meta għandha tintrema għandha tinkiteb mid-distributur jew minn min se jużaha u t-tilqima għandha tintrema fi tmiem il-perjodu ta' 8 xhur. Din id-data ta' meta għandha tintrema m'għandhiex taqbeż id-data oriġinali ta' meta tiskadi (JIS), jew id-data l-ġdida mniżżla għal kondizzjoni ta' ħażna f'temperatura bejn  $-25^{\circ}\text{C}$  sa  $-15^{\circ}\text{C}$ . Id-data oriġinali ta' meta tiskadi u/jew id-data l-ġdida ta' meta tiskadi mniżżla għall-kondizzjoni ta' ħażna f'temperatura ta'  $-25^{\circ}\text{C}$  sa  $-15^{\circ}\text{C}$  għandha tiġi ngassata b'mod li ma tkunx tista' tinqara.

Ladarba tinħall il-friża, it-tilqima ma tistax terġa' tiġi ffrizata.

Il-kunjett għandu jinżamm fil-pakkett oriġinali sabiex jiġi protett mid-dawl u biex tkun tista' tiġi segwita d-data ta' meta jiskadi jew meta għandu jintrema għall-kondizzjonijiet differenti ta' ħażna.

## 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

0.5 mL ta' suspensjoni f'kunnett tal-ħġieġ tat-Tip 1 b'doża waħda, b'tapp tal-gomma (tal-chlorobutyl b'superfiċje miksi bi fluoropolymer), bix-xifer ta' fuq irbattut dawra mejt bl-aluminju u b'għatu aħmar tal-plastik.

Daqs tal-pakkett huwa ta' 20 kunjett b'doża waħda.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Zabdeno huwa suspensjoni minn bla kulur sa kemxejn safra, minn trasparenti sa tkaŋġi hafna. It-tilqima għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel l-ġhoti. Qabel l-ġhoti il-kunjett għandu jiġi mifli għal xquq jew xi anormalità oħra, bħal sinjali ta' tbgħabis. Jekk ikun hemm xi waħda minn dawn, tagħtix it-tilqima.

Ladarba t-tilqima tkun inħarġet mill-friża u tkun inħallet mill-friża, uża immedjament jew aħżen fi frigġ f'temperatura ta'  $2^{\circ}\text{C}$  sa  $8^{\circ}\text{C}$  (ara sezzjoni 6.4). Ladarba t-tilqima titneħħa mill-frigġ biex tinghata, hija għandha tintuża immedjament.

Hallat bil-mod il-kontenut tal-kunjett billi ddawwru għal 10 sekondi. Thawdux. Uża labra sterili u siringa sterili biex tiġbed il-kontenut kollu mill-kunjett għall-ġhoti.

Uża labra u siringa sterili separati għal kull individwu. Mhuwiex neċessarju li tibdel il-labar bejn meta tiġbed it-tilqima mill-kunjett u tinjettaha fir-reċipjent, hlief jekk il-labra tiġrilha ħsara jew tiġi kkontaminata. Kwalunkwe fdal li jibqa' fil-kunjett għandu jintrema.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. Tixrid li jista' jkun hemm għandu jiġi diżinfettat b'sustanzi b'attività viriċidjali kontra l-adenovirus.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Il-Belġju

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/20/1444/001

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 01 ta' Lulju 2020

**10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## ANNEX II

- A. **MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI ATTIVAI U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. **KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**
- E. **OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**



**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA/I U  
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

Cilag GmbH International,  
Janssen Vaccines,  
branch of Cilag GmbH International  
Rehhagstrasse 79  
3018 Bern  
L-Isvizzera

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden  
L-Olanda

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Il-Belġju

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-  
UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib.

• **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-għan.

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-  
TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U  
EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2

tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a(4) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

<b>Deskrizzjoni</b>	<b>Data mistennija</b>
Biex jiġi aċċertat il-monitoraġġ xieraq għall-effikaċja, l-applikant se jagħmel l-istudju li ġej biex jiġbor <i>data</i> fil-kuntest tal-użu intenzjonat tar-reġimen tat-tilqima profilattika Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo.  Studju mhux intervenzjonali wara l-awtorizzazzjoni: - VAC52150EBLXXXX: Evalwazzjoni tat-tilqima eterologa, b'żewġ dozi ta' prevenzjoni għall-Ebola għal effikaċja f'ambjent naturali	L-istat għandu jiġi rrappurtat kull sena f'kull applikazzjoni annwali ta' evalwazzjoni mill-ġdid

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**DAQS TAL-PAKKETT TA' 20 KUNJETT B'DOŻA WAHDA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zabdeno suspensjoni għall-injezzjoni  
Tilqima tal-Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rikombinanti])

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Doża waħda ta'  $8.75 \log_{10}$  unitajiet infettivi (Inf.U) f'0.5 mL

Adenovirus tat-tip 26 li jenkwidja l-glikoproteina tal-varjant Mayinga taż-*Zaire ebolavirus* (EBOV)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Disodium edetate, ethanol, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate-80, sodium chloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet, sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Suspensjoni għall-injezzjoni  
20 kunjett b'doża waħda

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal ġol-muskoli.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

Ara JIS għad-data ta' meta jiskadi meta jinżamm f'temperatura ta'  $-85^{\circ}\text{C}$  sa  $-55^{\circ}\text{C}$ .

Ikteb data ġdida ta' meta jiskadi meta jinżamm f'temperatura ta'  $-25^{\circ}\text{C}$  sa  $-15^{\circ}\text{C}$  (massimu 20 xahar): \_\_\_\_\_

Ikteb data ġdida ta' meta għandu jintrema meta jinżamm f'temperatura ta'  $2^{\circ}\text{C}$  sa  $8^{\circ}\text{C}$  (massimu 8 xhur): \_\_\_\_\_

Meta tikteb id-data l-ġdida ta' meta jiskadi/għandu jintrema, ara li d-data ta' meta jiskadi ta' qabel tiġi ngassata b'mod li ma tkunx tista' tinqara.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen il-kunjett fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u segwi d-data ta' meta jiskadi/ghandu jintrema.

Ahżen f' temperatura ta' -85°C sa -55°C jew ta' -25°C sa -15°C jew ta' 2°C sa 8°C.

**Aqra l-Fuljett ta' Taghrif biex tiddetermina d-data ta' meta jiskadi jew meta ghandu jintrema f'kondizzjonijiet differenti.**

Ittrasporta ffrizat f' temperatura ta' -25°C sa -15°C.

Tiffriżax it-tilqima mill-ġdid ladarba tkun inhallet il-friża.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi skont il-htigijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/20/1444/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**KUNJETT B'DOŻA WAHDA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Zabdeno  
8.75 log<sub>10</sub> Inf.U/0.5 mL  
suspensjoni għall-injezzjoni  
Tilqima tal-Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rikombinanti])  
IM

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Użu għal ġol-muskoli

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS  
-85 – -55°C

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

0.5 mL

**6. OHRAJN**



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Zabdeno suspensjoni għall-injezzjoni Tilqima tal-Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rikombinanti])

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew ibnek/bintek titlaqqmu peress li fih informazzjoni important għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din it-tilqima għet mogħtija lilek jew lill-ibnek/bintek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra.
- Jekk inti jew ibnek/bintek ikollkom xi effetti sekondarji kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Zabdeno u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew ibnek/bintek tingħataw Zabdeno
3. Kif jingħata Zabdeno
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Zabdeno
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Zabdeno u għalxiex jintuża

##### X'inhu Zabdeno

Zabdeno huwa tilqima użata biex tiproteġi kontra l-marda bil-virus tal-Ebola fil-futur. Huwa jingħata lil persuni b'età ta' sena u aktar li għandhom il-possibbiltà li jiġu f'kuntatt mal-virus tal-Ebola.

Zabdeno jingħata bħala l-ewwel doża minn kors b'2 dozi ta' tilqim biex jiproteġik milli tiegħu il-marda tal-virus tal-Ebola ikkawżata miż-*Zaire ebolavirus*, li huwa tip ta' Filovirus. Din it-tilqima mhijiex se tiproteġik kontra tipi oħra ta' Filovirus.

Peress li Zabdeno ma fihx il-virus sħiħ tal-Ebola, huwa ma jistax iqabbdek il-marda tal-virus Ebola.

Il-kors ta' tilqim b'2 dozi jikkonsisti:

- fl-ewwel doża ta' tilqima b'Zabdeno,
- segwita madwar 8 gimgħat wara minn doża ta' tilqima b'Mvabea.

Anke wara li inti tkun ħadt kors ta' tilqim b'Zabdeno u Mvabea inti għandek toqgħod **attent/a hafna** biex ma tiġix f'kuntatt mal-virus tal-Ebola. Bħal ma jiġri bit-tilqim l-ieħor kollu, il-kors ta' tilqim jista' ma jiproteġix kompletament lil kulhadd mill-marda bil-virus tal-Ebola.

Il-kors ta' tilqim b'2 dozi b'Zabdeno u Mvabea għandu jintuża skont ir-rakkomadazzjonijiet uffiċjali.

##### X'inhu l-Ebola

- L-Ebola hija marda serja kkawżata minn virus. Persuni taqbadhom l-Ebola minn persuni jew animalni li huma infettati bil-virus tal-Ebola jew li mietu bl-Ebola.

- Inti tista' taqbddek l-Ebola mid-demm u l-fluwidi tal-ġisem bhall-awrina, l-ippurgar, il-bżieq, irrimettar, l-ġharaq, il-ħalib tas-sider, u s-semen u fluwidi tal-vaġina ta' persuni infettati bil-virus tal-Ebola.
- Inti tista' wkoll taqbddek l-Ebola minn oġġetti li jkunu messew mad-demm jew mal-fluwidi tal-ġisem ta' persuna jew animal bl-Ebola (bħal hwejjeg jew oġġetti f'kuntatt dirett).
- Ebola ma tinfirixx permezz tal-arja, tal-ilma jew tal-ikel.

Il-marda bil-virus tal-Ebola ġeneralment tikkawża deni ġholi – u tista' twaqqaf id-demm milli jagħqad, u tikkawża ħruġ sever ta' demm 'deni emorraġiku sever'. Dan jista' jwassal għal mard serju, u f'xi każijiet **mewt**.

- L-ewwel sinjali u sintomi jistgħu jkunu deni, thossok għajjen/a, dgħajjef/dgħajfa jew stordut/a u uġiġħ fil-muskoli.
- Sinjali u sintomi li jiżviluppaw aktar tard jistgħu jinkludu ħruġ ta' demm minn taht il-ġilda, għal ġol-organi tal-ġisem bhall-fwied jew il-kliewi u mill-ħalq, mill-widnejn jew mill-ġhajnejn. Xi whud ikollhom dijarea severa, pressjoni li titbaxxa f'daqqa jew tnaqqis f'daqqa tat-tnixxija tad-demm lejn l-organi tal-ġisem (xokk) li jista' jikkawża ħsara serja u permaneneti lil dawn l-organi, konfużjoni severa (dillirju), aċċessjonjet (attakki), insuffiċjenza tal-kliewi u koma.

L-ewwel kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek biex tiddeċiedi jekk inti għandek tingħata din it-tilqima.

### **Kif taħdem it-tilqima**

Il-kors ta' tilqim b'2 dozi b'Zabdeno u Mvabea jstimula d-difiża naturali tal-ġisem (is-sistema immuni). It-tilqima taħdem billi tikkawża l-ġisem jipproduċi l-protezzjoni tiegħu innifsu (antikorpi) kontra l-virus li jikkawża l-infezzjoni tal-Ebola. Dan jgħin biex jiproteġi kontra mard bil-virus tal-Ebola fil-futur.

## **2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew ibnek/bintek tingħataw Zabdeno**

Biex taċċerta ruħek li l-kors ta' tilqim huwa tajjeb għalik jew għal ibnek/bintek, huwa importanti li tgħid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk xi wiehed mill-punti t'hawn taht japplika għalik jew għall ibnek/bintek. Jekk ikun hemm xi haġa li inti ma tifhimx, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek biex jispjegawlek.

### **Tihux it-tilqima jekk**

- inti jew ibnek/bintek qatt kellkom reazzjoni allergika severa għal kwalunkwe sustanza attiva jew għal xi wiehed mis-sustanzi l-oħra ta' din il-medicina elenkati fis-sezzjoni 6.

Jekk m'intix ċert kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħataw it-tilqima.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħataw Zabdeno jekk inti jew ibnek/bintek:

- qatt kellkom reazzjoni allergika severa wara kwalunkwe tip ieħor ta' injezzjoni ta' tilqima,
- qatt tagħkom hass ħażin, wara li tkunu hadtu injezzjoni b'labra,
- għandkom problema bil-ħruġ ta' demm jew titbenglu faċilment,
- bħalissa għandkom id-deni jew infezzjoni,
- qed tiehdu medicini li jdghajfu s-sistema immuni, bħal kortikosteroidi b'dozi għoljin (bħal prednisone) jew kimoterapija (medicini għall-kanċer),
- għandkom sistema immuni dgħajfa – per eżempju minħabba infezzjoni bl-HIV jew mard li jintiret ('disturb ġenetiku').

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik jew għal ibnek/bintek (jew jekk mintix ċert/a), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħataw Zabdeno.

Jekk inti qiegħed f'riskju kbir li tiġi f'kuntatt mal-virus tal-Ebola, tilqima ta' rinforz b'Zabdeno tista' tiġi rakkomandata għalik jew għal ibnek/bintek. Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk dan japplika għalik jew għal ibnek/bintek.

Jekk inti jew ibnek/bintek tiehdu waħda biss mit-tilqim, Zabdeno jew Mvabea, hija tista' tagħti protezzjoni anqas għall-marda bil-virus tal-Ebola milli kieku tiehdu l-kors taż-żewġ tilqimiet.

Bħal ma jiġri bit-tilqim l-ieħor kollu, il-kors ta' tilqim b'2 dozi b'Zabdeno ma' Mvabea jista' ma jipproteġix kompletament lil kulhadd mill-marda bil-virus tal-Ebola u mhux magħruf kemm intom se ddumu protetti.

- **Persuni li jkunu ingħataw il-kors tat-tilqim b'2 dozi xorta għandhom jiehdu prekawzjonijiet biex jevitaw li jiġu f'kuntatt mal-virus tal-Ebola.**

Li taħsel idejk kif suppost huwa l-aktar mod effettiv biex tevita t-tixrid ta' mikrobi perikolużi, bħall-virus tal-Ebola. Dan inaqas in-numru ta' mikrobi fuq l-idejn u b'hekk inaqas it-tixrid tagħhom minn persuna għal oħra.

Metodi ta' hasil tal-idejn kif suppost huma deskritti hawn taħt.

- Uża s-sapun u l-ilma meta l-idejn ikunu maħmuġin bil-ħmieġ, demm, jew fluwidi oħra tal-ġisem. M'hemmx għalfejn tuża sapun kontra l-mikrobi biex taħsel idejk.
- Uża diżinfettant tal-idejn abbażi tal-alkoħol meta l-idejn ma jkunux maħmuġin. Tużax diżinfettant abbażi tal-alkoħol meta l-idejn ikunu maħmuġin bi ħmieġ, demm jew fluwidi oħra tal-ġisem.

Waqt li tkun f'żona affettwata mill-Ebola, huwa importanti li tevita dan li ġej:

- Kuntatt mad-demm u mal-fluwidi tal-ġisem (bħall-awrina, l-ippurgar, il-bżieq, l-għaraq, ir-rimettar, il-ħalib tas-sider, is-semen, u l-fluwidi tal-vaġina).
- Ogġetti li jista' jkun li jkunu ġew f'kuntatt mad-demm jew mal-fluwidi tal-ġisem ta' persuna infettata (bħal ħwejjeġ, friex, labar, u apparat mediku).
- Ritwali funebri jew tad-dfin li jehtieġu li tmiss il-ġisem ta' xi hadd li miet bl-Ebola.
- Kuntatt ma' friefet il-lejl, ma' xadini jew mad-demm, fluwidi u laħam nej ippreparat minn dawn l-animali (laħam minn art mhix maħduma) jew laħam li ma tafx minn fejn ġej.
- Kuntatt ma' semen minn raġel li kellu l-Ebola. Inti għandek issegwi prattika ta' sess sikur sakemm il-virus ikun telaq mis-semen. Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek għal parir dwar għal kemm żmien għandek tkompli tipprattika sess sikur.

### **Tfal b'età ta' anqas minn sena**

M'hemm l-ebda rakkomandazzjoni għall-użu ta' Zabdeno fi tfal b'età inqas minn sena.

### **Mediċini oħra u Zabdeno**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek qed tiehdu, hadtu dan l-aħhar jew tistgħu tiehdu xi mediċini jew tilqim ieħor.

### **Tqala u treddiġh**

Staqsij lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir qabel tiehdu dan it-tilqim jekk inti jew bintek tqal jew qed treddgħu. Aghmel dan ukoll jekk inti taħseb li inti jew bintek tistgħu tkunu tqal jew qed tippanaw li jkollkom tarbija.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Zabdeno m'għandu l-ebda effett magħruf fuq il-ħila biex ssuq u thaddem magni.

### **Zabdeno fih Sodium**

Zabdeno fih inqas minn 1mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.5 mL, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

### Zabdeno fih ethanol (alcohol)

Din il-medicina fiha 0.002 mg ta' alkoħol (ethanol) f'kull doża ta' 0.5 mL. L-ammont żgħir ta' alkoħol f'din il-medicina mhux se jkollu effett notevoli.

### 3. Kif jinghata Zabdeno

It-tabib jew l-infermier tiegħek se jinnettaw it-tilqima ġo muskolu (injezzjoni ġol-muskolu) fin-naħa ta' fuq tad-driegħ jew fil-koxxa.

Zabdeno m'għandux jiġi injettat f'kanal tad-demmm.

Il-kors ta' tilqim b'2 doži jikkonsisti:

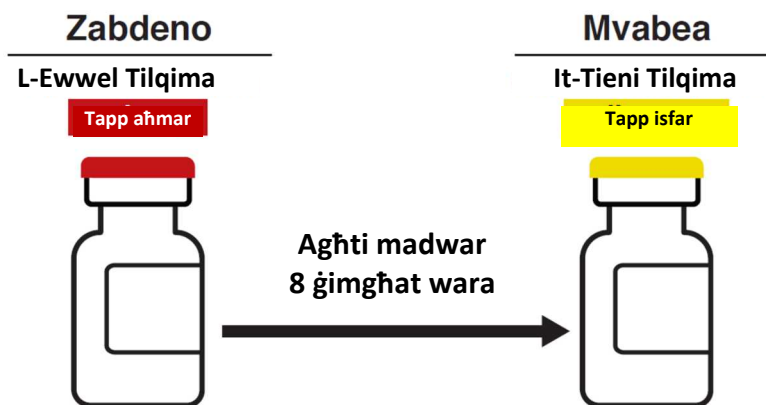
- f'doża ta' tilqima b'Zabdeno,
- segwita madwar 8 ġimgħat wara minn doża ta' tilqima b'Mvabea.

It-tabib tiegħek se jgħidlek id-data għat-tieni tilqima.

#### Kemm inti jew ibnek/bintek se tiehdu tilqim

##### Tilqim primarju

- L-ewwel tilqima b'Zabdeno – kunjett bit-tapp aħmar (0.5 mL).
- It-tieni tilqima b'Mvabea – kunjett bit-tapp isfar (0.5 mL), mogħtija madwar 8 ġimgħat wara l-ewwel tilqima b'Zabdeno.



#### Tilqim ta' rinforz b'Zabdeno (doża żejda ta' Zabdeno biex iżżid jew iġġedded l-effett ta' kors ta' tilqim preċedenti b'2 doži b'Zabdeno ma' Mvabea)

- It-tilqim ta' rinforz huwa rakkomandat għalik jew għal ibnek/bintek jekk intom tkunu f'riskju kbir li tiehdu l-virus tal-Ebola u intom tkunu temmejtu l-kors ta' tilqim b'2 doži aktar minn 4 xhur ilu.
- Staqsi lit-tabib tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek għandkomx tikkunsidraw li tiehdu tilqima ta' rinforz.

Matul u wara l-injezzjoni tat-tilqima, it-tabib se josserva lilek jew lil ibnek/bintek għal madwar 15-il minuta jew aktar skont il-bżonn f'każ ta' reazzjoni allergika severa.

**Istruzzjonijiet dwar kif tipprepara t-tilqima** – għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa – huma inklużi fl-aħħar tal-fuljett.

#### Jekk inti tinghata injezzjoni ta' Zabdeno jew Mvabea b'mod mhux maħsub jew bi żball

- Jekk inti jew ibnek/bintek bi żball tinghataw Mvabea bħala l-ewwel tilqima – intom se tiehdu Zabdeno bħala t-tieni tilqim madwar 8 ġimgħat wara.
- Jekk inti jew ibnek/bintek bi żball tinghataw Zabdeno bħala l-ewwel u t-tieni tilqima – intom se tiehdu Mvabea madwar 8 ġimgħat wara wara t-tieni tilqim b'Zabdeno.

- Jekk inti jew ibnek/bintek bi żball tinghataw Mvabea bhala l-ewwel u t-tieni tilqima – intom se tiehdu Zabdeno madwar 8 ġimgħat wara wara t-tieni tilqim b'Mvabea.
- Jekk inti jew ibnek/bintek ma ngħatajtux Mvabea madwar 8 ġimgħat wara l-ewwel tilqim b'Zabdeno – kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek dwar kif għandek tiehu t-tieni tilqim b'Mvabea.

#### **Jekk taqbez appuntament għal tilqim b'Zabdeno jew Mvabea**

- Jekk inti taqbez appuntament, għid lit-tabib tiegħek biex jiskedalek vista oħra.
- Jekk inti taqbez injezzjoni skedata, jista' jkun li inti ma tkunx protett kompletament mill-virus tal-Ebola.
- Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din it-tilqima, staqsi lit-tabib tiegħek.

#### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din it-tilqima tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Il-parti l-kbira tal-effetti sekondarji fl-istudji jseħħu fi żmien 7 ijiem minn meta wiehed jiehu l-injezzjoni.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu fl-adulti.

##### **Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- uġiġh, shana, jew nefha fil-post fejn tinghata l-injezzjoni
- thossok għajjien/a hafna
- uġiġh ta' ras jew uġiġh fil-muskolu
- uġiġh fil-ġogi
- tkexkix ta' bard

##### **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)

- tirremetti
- ħakk fejn tinghata l-injezzjoni
- ħakk mifrux
- deni

##### **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- thossok stordut/a
- ħmura u ebusija fil-ġilda fejn tinghata l-injezzjoni

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu fit-tfal u f'persuni żgħar b'età minn 1 sa 17-il sena.

##### **Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10 persuni)

- uġiġh fejn tinghata l-injezzjoni
- tnaqqis fl-attività
- nuqqas t'aptit
- thossok irritabbli
- thossok għajjien/a hafna
- biki

##### **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- nefha, ħakk jew ħmura fejn tinghata l-injezzjoni
- tirremetti
- thossok imdardar/imdardra (nawsja)
- uġiġh fil-ġogi
- uġiġh fil-muskoli
- deni

- għaraq żejjed

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000)

- aċċessjonijiet (attakki tal-qamar) bid-deni fi tfal żgħar

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu fit-trabi b'età minn 4 sa 11-il xahar.

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10 persuni)

- thossok irritabbli
- nuqqas ta' aptit
- deni
- tnaqqis fl-attività
- uġiġh fejn tingħata l-injezzjoni

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- nefha fejn tingħata l-injezzjoni
- hmura fejn tingħata l-injezzjoni

Il-parti l-kbira tal-effetti sekondarji huma ħfief jew moderati fl-intensità tagħom u ma jiddux fit-tul.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lill-ħaddiem tal-kura tas-saħħa tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Zabdeno**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Informazzjoni dwar il-ħażna, id-data ta' meta jiskadi, u l-użu u l-garr hija deskritta fis-sezzjoni intenzjonata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-aħħar tal-fuljett.

It-tabib jew l-ispizjar tiegħek huma responsabbli għall-ħażna ta' din it-tilqima u għar-rimi kif suppost ta' fdal mhux użat mit-tilqima.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Zabdeno**

Doża waħda (0.5 mL) fiha:

- Is-sustanza attiva hija Adenovirus tat-tip 26 li jipproduċi l-kowd tal-glikoproteina tal-varjant Mayinga taż-*Zaire ebolavirus*\*, mhux anqas minn 8.75 log<sub>10</sub> unitajiet infettivi
- \* Magħmul f'ċelluli PER.C6 u permezz ta' teknoloġija rinombinanti tad-DNA.

Dan il-prodott fih organiżmi modifikati b'mod ġenetiku (GMOs, *genetically modified organisms*).

- Is-sustanzi l-oħra (eċċipjenti) huma disodium edetate, ethanol, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate-80, sodium chloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet u sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH).

**Kif jidher Zabdeno u l-kontenut tal-pakkett**

Zabdeno huwa suspensjoni f'kunjett tal-ħgieg b'doża waħda (0.5 mL) b'tapp tal-gomma u ghatu aħmar.

Suspensjoni minn bla kulur sa kemxejn safra, minn trasparenti sa tkangì hafna.

Zabdeno huwa disponibbli f'pakkett li jkun fih 20 kunjett b'doża waħda.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Il-Belġju

**Manifattur**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

L-Olanda

Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV

Tel/Tél: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

**Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

lt@its.jnj.com

**България**

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД

Тел.: +359 2 489 94 00

jjsafety@its.jnj.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV

Tél/Tel: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

**Česká republika**

Janssen-Cilag s.r.o.

Tel: +420 227 012 227

**Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.

Tel.: +36 1 884 2858

janssenhu@its.jnj.com

**Danmark**

Janssen-Cilag A/S

Tlf: +45 4594 8282

jacdk@its.jnj.com

**Malta**

AM MANGION LTD

Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH

Tel: +49 2137 955 955

jancil@its.jnj.com

**Nederland**

Janssen-Cilag B.V.

Tel: +31 76 711 1111

janssen@jacnl.jnj.com



**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
ee@its.jnj.com

**Ελλάδα**

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
contacto@its.jnj.com

**France**

Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
medisource@its.jnj.com

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

**Ireland**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: 1 800 709 122  
medinfo@its.jnj.com

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
janssen@vistor.is

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
janssenita@its.jnj.com

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**Norge**

Janssen-Cilag AS  
Tlf: +47 24 12 65 00  
jacno@its.jnj.com

**Österreich**

Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 237 60 00

**Portugal**

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**

Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson, s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Janssen Sciences Ireland UC.  
Tel: +44 1 494 567 444  
medinfo@its.jnj.com

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'<{XX/SSSS}><{xahar SSSS}>.**

Din il-medicina kienet awtorizzata taht 'cirkustanzi eccezzjonali'. Dan ifisser li ghal ragunijiet xjentifici kien impossibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-medicina. L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din it-tilqima kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

## Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.

---

### It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professionisti tal-kura tas-saħħa:

- Bhal ma jiġri bil-tilqim l-iehor kollu li jiġi injettat, għandu dejjem ikun hemm disponibbli trattament mediku xieraq u superviżjoni xierqa f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġhoti ta' Zabdeno. L-individwi għandhom jiġu osservati minn professjonist tal-kura tas-saħħa għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqim.
- Zabdeno m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' prodotti medicinali oħra.
- Zabdeno m'għandu taħt l-ebda ċirkustanza jinghata permezz ta' injezzjoni intravaskulari.
- It-tilqim għandu jsir permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu (IM intramuscular) preferibbilment in-naħa ta' fuq tad-driegħ fiż-żona tal-muskolu deltojd jew fil-koxxa.
- Sinkope (ħass ħażin) jista' jseħħ wara, jew anke qabel, kwalunkwe tilqim minħabba rispons psikogeniku għal injezzjoni b'labra. Għandu jkun hemm proċeduri biex wieħed jevita li jwegġa' jekk jaqa' u biex jiġu mmanigġjati reazzjonijiet sinkopali.

### Istruzzjonijiet dwar l-ġhoti u l-immaniġġjar

Zabdeno huwa suspensjoni minn bla kulur sa kemxejn safra, u minn traparenti sa tkangi ħafna. It-tilqima għandha tiġi miflija għal frak u telf ta' kulur qabel l-ġhoti. Il-kunjett għandu jiġi mifli għal xquq jew xi anormalitajiet, bhal xhieda ta' tbgħabis qabel l-ġhoti. Jekk ikun hemm sinjali ta' xi waħda minn dawn, tagħtix it-tilqima.

Ladarba t-tilqima tkun inħarġet mill-friża u tkun inħallet mill-friża, uża immedjatement jew aħžen fi frigg f'temperatura ta' 2°C sa 8°C (ara sezzjoni 6.4). Ladarba t-tilqima titneħħa mill-frigg biex tinghata, hija għandha tintuża immedjatement.

Ħallat bil-mod il-kontenut tal-kunjett billi ddawwru għal 10 sekondi. Thawdux. Uża labra sterili u siringa sterili biex tiġbed il-kontenut kollu mill-kunjett għall-ġhoti.

Uża labra u siringa sterili separati għal kull individwu. Mhuwiex neċessarju li tibdel il-labar bejn meta tiġbed it-tilqima mill-kunjett u tinjettaha fir-reċipjent, hlief jekk il-labra tiġrilha ħsara jew tiġi kkontaminata. Kwalunkwe fdal li jibqa' fil-kunjett għandu jintrema.

Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. Tixrid li jista' jkun hemm għandu jiġi diżinfettat b'sustanzi b'attività viriċidjali kontra l-adenovirus.

### Informazzjoni dwar il-ħażna

Tużax din it-tilqima wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ittrasporta friżat f'temperatura ta' -25°C sa -15°C. Malli wieħed jirċievi l-prodott dan għandu jinħażen kif indikat taħt:

Aħžen fil-friża f'temperatura ta' -85°C sa -55°C f'każ ta' akkumulu ta' stokk għand id-distributur. Id-data ta' skadenza għal ħażna f'temperatura ta' -85°C sa -55°C hija stampata fuq il-kunjett u fuq il-kartuna ta' barra wara JIS.

It-tilqima tista' tinħażen ukoll mid-distributur jew minn min se jużaha, fil-friża f'temperatura ta' -25°C sa -15°C għal perjodu wieħed sa 20 xahar. Meta jitneħħa mill-friża tat-temperatura ta' -85°C sa -55°C,

id-data ġdida ta' meta tiskadi għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra mid-distributur jew minn min se jużaha u t-tilqima għandha tintuża jew tintrema fl-aħħar tal-20 xahar. Din id-data ġdida ta' meta l-prodott jiskadi m'għandhiex taqbeż id-data oriġinali ta' meta tiskadi (JIS). Id-data oriġinali ta' meta tiskadi għandha tiġi ngassata b'mod li ma tkunx tista' tinqara.

It-tilqima tista' tinħażen ukoll mid-distributur jew minn min se jużaha, fil-frigġ f'temperatura ta' 2°C sa 8°C għal perjodu wieħed sa 8 xhur. Meta l-prodott jitpogġa fil-ħażna f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, id-data ta' meta għandha tintrema għandha tinkiteb mid-distributur jew minn min se jużaha u t-tilqima għandha tintrema fi tmiem il-perjodu ta' 8 xhur. Din id-data ta' meta għandha tintrema m'għandhiex taqbeż id-data oriġinali ta' meta tiskadi (JIS), jew id-data l-ġdida mniżżla għal kondizzjoni ta' ħażna f'temperatura bejn -25°C sa -15°C. Id-data oriġinali ta' meta tiskadi u/jew id-data l-ġdida ta' meta tiskadi mniżżla għall-kondizzjoni ta' ħażna f'temperatura ta' -25°C sa -15°C għandha tiġi ngassata b'mod li ma tkunx tista' tinqara.

Ladarba tinħall il-friza, it-tilqima ma tistax terġa' tiġi ffrżata.

Il-kunjett għandu jinżamm fil-pakkett oriġinali sabiex jiġi protett mid-dawl u biex tkun tista' tiġi segwita d-data ta' meta jiskadi jew meta għandu jintrema għall-kondizzjonijiet differenti ta' ħażna.