

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT



1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dengvaxia, trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest vaċċin tetravalenti ta' dengue (ħaj, attenwat)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 ml) fiha:

Virus tad-deni dengue kimeriku isfar serotip 1 (attenwat ħaj)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**
Virus tad-deni dengue kimeriku isfar serotip 2 (attenwat ħaj)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**
Virus tad-deni dengue kimeriku isfar serotip 3 (attenwat ħaj)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**
Virus tad-deni dengue kimeriku isfar serotip 4 (attenwat ħaj)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**

*Prodott f'ċelluli Vero permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA. Dan il-prodott fih organiżmi ġenetikament modifikati (*genetically modified organisms*, GMOs).

**CCID₅₀: 50 % Doża Infettiva tal-Koltura taċ-Ċelluli.

Eċċipjenti b'effett magħruf: (ara Sezzjoni 4.4)

Phenylalanine.....	41 mikrogramma
Sorbitol.....	9.38 milligrammi

Għal lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni

Qabel ir-rikostituzzjoni, il-vaċċin huwa trab abjad, omoġenu, immixxef bil-friża b'retrazzjoni possibbli fil-baži (kejk forma ta' ċirku possibbli).

Is-solvent huwa soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dengvaxia huwa indikat għall-prevenzjoni ta' marda ta' dengue kkawżata minn virus dengue tas-serotipi 1, 2, 3 u 4 f'individwi ta' età ta' 6 sa 45 sena b'infezzjoni preċedenti tal-virus dengue ikkonfermata mit-test (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.8).

L-użu ta' Dengvaxia għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Požoloġija

Tfal u adulti ta' età ta' 6 sa 45 sena

L-iskeda tat-tilqim tikkonsisti minn 3 injezzjonijiet ta' doża rikostitwita waħda (0.5 ml) li għandhom jingħataw f'intervalli ta' 6 xhur.

Doża tal-booster

Il-valur miżjud u ż-żmien xieraq ta' doża(i) ta' booster ma ġewx stabbiliti. *Id-data* disponibbli bħalissa hija inkluża f'sezzjoni 5.1.

Popolazzjoni pedjatrika t'età inqas minn 6 snin

Dengvaxia m'għandux jintuża fi tfal ta' età ta' inqas minn 6 snin (ara sezzjoni 4.4 u 4.8).

Is-sigurtà u l-effikaċja ma ġewx stabbiliti fi tfal b'età inqas minn 6 snin (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Dengvaxia għandu jingħata biss lil individwi b'infjezzjoni preċedenti ta' dengue. Infjezzjoni preċedenti ta' dengue trid tkun ikkonfermata b'test, jew iddokumentat fl-istorja medika jew magħmul qabel it-tilqima (ara sezzjoni 4.4).

L-immunizzazzjoni għandha ssir permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (*subcutaneous*, SC) preferibbilment fil-parti ta' fuq tad-driegħ fil-parti tad-deltoid.

Tagħtix permezz ta' injezzjoni intravaskulari.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni ta' Dengvaxia qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1, jew qabel l-għoti ta' Dengvaxia jew vaċċin li jkun fih l-istess komponenti.
- Individwi b'defiċjenza immuni medjata miċ-ċelluli kongenitali jew akkwizita, inkluż terapiji immunosoppressivi bħal kimoterapija jew doži għoljin ta' kortikosteroidi sistemici (eż. 20 mg jew 2 mg/kg ta' prednisone għal ġimagħtejn jew aktar) fi żmien 4 ġimgħat qabel it-tilqim.
- Individwi b'infjezzjoni tal-HIV sintomatika jew b'infjezzjoni tal-HIV asintomatika meta tigi akkumpanjata minn evidenza ta' funzjoni immuni indebolita.
- Nisa tqal (ara sezzjoni 4.6).
- Nisa li qed iredgħu (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex titjeb it-traccabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott mogħti għandhom jiġu mniżżla b'mod ċar.

Sensittività eċċessiva

Trattament mediku xieraq u superviżjoni iridu dejjem ikunu disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti tal-vaċċin.

It-trufijiet tal-kapep tas-siringi mimlijin għal-lest fihom derivattivi tal-lattiċe tal-lastku naturali, li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi f'individwi li huma allergiċi għall-lattiċe.

Mard ieħor fl-istess hin

L-għoti ta' Dengvaxia irid jiġi pospost f'individwi li qed isofru minn mard bid-deni jew akut li jkun moderat għal sever.

Sinkope

Sinkope (hass hażin) tista' sseħħ wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe tilqim bhala rispons psikogeniku għal infezzjoni b'labra. Għandu jkun hemm fis-seħħ proċeduri għall-prevenzjoni ta' korriment minn waqgħat u sabiex jiġu mmanigġjati reazzjonijiet sinkopali.

Eżami mediku ta' qabel it-tilqim għal infezzjoni preċedenti b'dengue

Individwi li preċedentement ma ġewx infettati bil-virus dengue m'għandhomx jitlaqqmu minhabba zieda fir-riskju ta' dhul fl-isptar għal dengue u dengue klinikament severa li ġie osservat waqt is-segwitu fit-tul tal-provi kliniċi prinċipali f'individwi mlaqqma li ma kinux infettati preċedentement (ara sezzjoni 4.8).

Fin-nuqqas ta' infezzjoni preċedenti dokumentata ta' dengue, l-infezzjoni preċedenti trid tiġi kkonfermata permezz ta' test qabel it-tilqima (ara sezzjoni 4.2). Sabiex jiġi evitat it-tilqim ta' pożittivi foloz, għandhom jintużaw biss metodi ta' ttestjar b'rendiment adegwat f'termini ta' speċifità u reattività inkroċjata bbażata fuq l-epidemjoloġija lokali tal-marda skont ir-rakkomandazzjonijiet ufficjali.

F'żoni li mhumiex endemiċi jew f'ambjenti bi trasmissjoni baxxa, l-użu tal-vaċċin għandu jkun limitat għal individwi bi probabbiltà għolja ta' espożizzjoni fil-futur għal dengue.

Inqas ma jkun il-proporzjon ta' individwi li huma verament seropożittivi, oġhla jkun ir-riskju ta' seropożittivi foloz b'kwalunkwe test li jintuża sabiex jiġi ddeterminat is-serostatus ta' dengue. Għalhekk, l-ittestjar ta' qabel it-tilqim u t-tilqim għandhom ikunu limitati għal individwi bi probabbiltà għolja ta' infezzjoni preċedenti b'dengue (eż. individwi li għexu preċedentement jew qagħdu kemm-il darba f'żoni endemiċi). L-għan huwa li tnaqqas kemm jista' jkun ir-riskju ta' test pożittiv falz.

Popolazzjonijiet speċjali

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt tal-inqas xahar wara kull doża (ara sezzjoni 4.6).

Vjaġġaturi

M'hemmx data klinika li ssostni tilqim ta' individwi li jgħixu f'żoni mhux endemiċi bi probabbiltà baxxa ta' infezzjoni preċedenti b'dengue u li jivvjaġġaw biss kultant lejn żoni endemiċi, għalhekk it-tilqim ta' dawn l-individwi mhux rakkomandat.

Protezzjoni

Jista' ma jidhirx rispons immuni protettiv b'Dengvaxia fil-persuni kollha li jitlaqqmu. Huwa rakkomandat li jitkomplew miżuri ta' protezzjoni personali kontra gdim tan-nemus wara t-tilqim.

Dengvaxia fih phenylalanine, sodium u sorbitol

Dengvaxia fih 41 mikrogramma ta' phenylalanine f'kull doża ta' 0.5 ml. Phenylalanine jista' jkun ta' periklu għal nies li għandhom phenylketonuria (PKU), disturb ġenetiku rari fejn ikun hemm akkumulazzjoni ta' phenylalanine minhabba li l-ġisem ma jkunx jista' jneħħih b'mod effettiv.

Dengvaxia fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) għal kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri tista' tgħid li effettivament huwa "nieqes mis-sodium".

Dengvaxia fih 9.38 milligrammi ta' sorbitol f'kull doża ta' 0.5 ml.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Għal pazjenti li jirċievu kura b'immunoglobini jew prodotti tad-demmi li fihom immunoglobini, b'hal demm jew plazma, hija rakkomandata stennija għal tal-inqas 6 ġimgħat, u preferibbilment għal 3 xhur, wara tmiem il-kura qabel jingħata Dengvaxia, sabiex tiġi evitata newtralizzazzjoni tal-virusis attenwati fil-vaċċin.

Dengvaxia m'għandux jingħata lil individwi li jirċievu terapiji immunosoppressivi b'hal kimoterapija jew dozi għoljin ta' kortikosteroidi sistemici fi żmien 4 ġimgħat qabel it-tilqim (ara sezzjoni 4.3).

Użu b'vaċċini oħra

Dengvaxia ġie evalwat f'studju kliniku wieħed fit-teħid fl-istess hin ma' Tdap (Vaċċin tat-*Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid* u *Acellular Pertussis*, Assorbit) (629 suġġett seropożittivi għal dengue fil-linja bażi, 9 sa 60 sena t'eta). In-non-inferjorità tar-rispons immuni umorali għall-antigens kollha ta' Tdap imqanqal mid-doża booster Tdap mogħtija fl-istess hin mal-ewwel doża ta' Dengvaxia inkisbet meta mqabbel mat-teħid sekwenzjali, mkejla 28 ġurnata wara d-doża booster Tdap f'suġġetti seropożittivi għal dengue. F'suġġetti seropożittivi għal dengue, l-ewwel doża ta' Dengvaxia kkawżat rispons immuni simili (f'termini ta' titres medji geometriċi [GMTs - *geometric mean titres*] u rati ta' seropożittività) kontra l-4 serotipi kollha ta' dengue kemm fil-grupp ta' teħid fl-istess hin u kemm fil-grupp ta' teħid sekwenzjali.

Dengvaxia ġie evalwat f'żewġ studji kliniċi mal-vaċċini bivalenti u kwadrivalenti ta' HPV (Vaċċin tal-Papillomavirus Uman, Rikombinanti) (305 suġġetti seropożittivi għal dengue fil-linja bażi, 9 sa 14-il sena t'eta u 197 suġġett seropożittiv għal dengue fil-linja bażi, 9 sa 13-il sena t'eta). In-non-inferjorità tar-rispons immuni umorali għall-vaċċini bivalenti u kwadrivalenti HPV / Dengvaxia fit-28 ġurnata minn wara l-aħħar injezzjoni ma setgħetx tiġi analizzata peress li n-numru ta' suġġetti li setgħu ġew evalwati kien limitat. L-analiżi ta' immunoġenicità fil-grupp ta' teħid fl-istess hin u fil-grupp ta' teħid sekwenzjali kienet biss deskrittiva.

Il-vaċċin HPV bivalenti wera GMTs simili kemm fil-grupp ta' teħid fl-istess hin u kemm fil-grupp ta' teħid sekwenzjali u l-proporzjonijiet ta' GMT bejn il-gruppi (teħid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 kemm għal HPV-16 u kemm għal HPV-18. Il-proporzjonijiet GMT bejn il-gruppi (teħid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 għall-4 serotipi kollha ta' dengue.

Għall-HPV kwadrivalenti, l-proporzjonijiet ta' GMT bejn il-gruppi (teħid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 kemm għal HPV-6, u madwar 0.8 għal HPV-11, HPV-16, u HPV-18. Il-proporzjonijiet GMT bejn il-gruppi (teħid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 għas-serotipi 1 u 4, u viċin il-0.8 għas-serotipi 2 u 3.

Ir-rilevanza klinika ta' dawn l-osservazzjonijiet mhijiex magħrufa.

Ma kien hemm ebda evidenza ta' żieda fir-rata ta' reatoġenicità jew bidla fil-profil ta' sigurtà tal-vaċċini meta l-vaċċini Tdap jew HPV ingħataw fl-istess hin ma' Dengvaxia f'kwalunkwe wieħed minn dawn l-istudji.

Jekk Dengvaxia se jkun se jingħata fl-istess hin ma' vaċċin ieħor li jingħata b'forma ta' injezzjoni, il-vaċċini għandhom dejjem jingħataw f'siti ta' injezzjonijiet differenti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Studji f'animali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' Dengvaxia f'nisa tqal. Din id-dejta mhijiex biżżejjed biex tinsilet konklużjoni dwar in-nuqqas ta' effetti potenzjali ta' Dengvaxia fuq it-tqala, l-iżvilupp embrijofetali, it-twelid u l-iżvilupp ta' wara t-twelid.

Dengvaxia huwa vaċċin attenwat ħaj għalhekk Dengvaxia m'għandux jinghata waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt tal-inqas xahar wara kull doża.

Treddiġh

Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-treddiġh. Hemm esperjenza limitata ħafna dwar l-eliminazzjoni tal-virus dengue permezz tal-halib tas-sider. Barra minn hekk, meta jitqies li Dengvaxia huwa vaċċin attenwat ħaj u li hemm esperjenza limitata ħafna minn dejta ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Dengvaxia f'nisa li jkunu qed iredgħu, il-vaċċin m'għandux jinghata waqt it-treddiġh (ara 4.3).

Fertilità

Ma sar l-ebda studju speċifiku dwar il-fertilità. Studji f'annimali ma urewx xi effett tossiku fuq il-fertilità tal-mara (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Dengvaxia għandu effett zgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

F'individwi ta' età ta' 6 sa 45 sena, ir-reazzjonijiet irrappurtati bl-aktar mod frekwenti irrispettivament mis-serostatus ta' dengue qabel it-tilqim, kienu uġiġh ta' ras (51%), uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (49%), telqa (41%), mijalġija (41%), asteniya (32%), u deni (14%).

Ir-reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqim ħlief id-deni li deher fi żmien 14-il jum wara l-injezzjoni. Ir-reazzjonijiet avversi normalment kienu ħfief sa moderati fis-severità u ta' durata qasira (0 sa 3 ijiem).

Ir-reazzjonijiet avversi sistemici kellhom tendenza li jkunu inqas frekwenti wara t-tieni u t-tielet injezzjonijiet ta' Dengvaxia meta mqabbel mal-ewwel injezzjoni.

Reazzjonijiet allergiċi inkluż anafilattiċi ġew irrappurtati f'każijiet rari ħafna.

In ġenerali, l-istess reazzjonijiet avversi iżda bi frekwenzi aktar baxxi kienu osservati f'suġġetti seropożittivi ta' dengue

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-kategoriji tal-frekwenza li ġejjin:

Komuni ħafna: $\geq 1/10$

Komuni: $\geq 1/100$ sa $< 1/10$

Mhux komuni: $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$

Rari: $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$

Rari ħafna: ($< 1/10,000$)

Ir-reazzjonijiet avversi miġbura fi żmien 28 jum wara kwalunkwe injezzjoni waqt l-istudji kliniċi minn età ta' 6 sa 45 sena, fuq subsett ta' reattoġenicità ta' 1492 adulti u 4434 wild, u r-reazzjonijiet

avversi li ġew osservati waqt l-użu kummerċjali huma pprezentati f'**Tabella 1** għal tfal ta' 6 sa 17-il sena u f'**Tabella 2** għal adulti ta' 18 sa 45 sena.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi minn Studji Kliniċi u rrapportati waqt l-użu kummerċjali fit-tfal (6 sa 17-il sena)

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Avvenimenti Avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni Rari	Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq Nasofaringite
Disturbi fis-sistema immuni	Rari hafna	Reazzjonijiet allergiċi inkluż anafilattiċi*
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħiġ ta' ras
	Rari	Sturdament
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Rari	Rinorea Sogħla Ugħiġ orofaringeali
Disturbi gastro-intestinali	Mhux komuni Rari	Rimettar Nawsja
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		
	Rari	Raxx Urtikarja
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Mijalgija
	Rari	Ugħiġ fl-għonq
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni hafna	Telqa Asteniya Deni Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (ugħiġ, eritema)
	Komuni	Nefha fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux komuni	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (pruritu, ebusija, emorraġija, ematoma)
	Rari	Dehxiet ta' bard

* Reazzjonijiet avversi minn rappurtar spontanju.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi minn Studji Kliniċi u rrapportati waqt l-użu kummerċjali fl-adulti (18 sa 45 sena)

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Avvenimenti Avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni	Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq Nazofaringite
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	Limfadenopatija
Disturbi fis-sistema immuni	Rari hafna	Reazzjonijiet allergiċi inkluż anafilattiċi*
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugigh ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Mhux komuni	Ugigh orofaringeali Soghla
Disturbi gastro-intestinali	Mhux komuni	Nawsja Rimettar Halq xott
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Mhux komuni	Raxx
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Mijaġġija
	Mhux komuni	Ugigh fl-għonq Artraġġija
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni hafna	Ugigh fis-sit tal-injezzjoni Telqa Astensija
	Komuni	Deni Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eritema, ematoma, nefha, pruritu)
	Mhux komuni	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (ebusija, shana) Gheja Dehxiet ta' bard
	Rari	Emorraġija fis-sit tal-injezzjoni

* Reazzjonijiet avversi minn rappurtar spontanju.

Deni dengue li jehtieg dhul fl-isptar u/jew klinikament sever f'dejta ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul

F'analizi esploratorja ta' segwitu fuq terminu twil mill-ewwel injezzjoni fi tliet studji dwar l-effikaċja, gie osservat riskju miżjud ta' dhul fl-isptar għal dengue inkluż dengue klinikament severa (b'mod predominanti Deni Emorraġiku Dengue ta' grad 1 jew 2 [WHO 1997]) f'persuni li tlaqqmu b'ebda infezzjoni preċedenti ta' dengue. *Data* miksuba mill-provi kliniċi prinċipali turi li matul perjodu ta' 6 snin, f'individwi li ma kellhomx infezzjoni dengue preċedenti, ir-riskju ta' dengue sever jizdied f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena mlaqqma b'Dengvaxia meta mqabbla ma' individwi mhux imlaqqma fl-istess grupp tal-etajiet. Stimi minn analiżi fit-tul jissuġġerixxu li l-bidu ta' riskju miżjud kien prinċipalment waqt it-3et sena wara l-ewwel injezzjoni.

Dan ir-riskju miżjud ma' giex osservat f'individwi li preċedentement kienu infettati bil-virus dengue (irreferi għal Sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika

Dejta pedjatrika f'individwi ta' età ta' 6 sa 17-il sena

Fil-popolazzjoni pedjatrika, id-deni u eritema fis-sit tal-injezzjoni gew osservati bi frekwenza oghla (komuni hafna) milli fl-adulti (komuni).

L-urtikarja (rari) giet irrappurtata biss f'individwi ta' età ta' 6 sa 17-il sena (l-ebda fl-adulti).

Dejta pedjatrika f'individwi taht l-età ta' 6 snin, jiġifieri, barra mill-indikazzjoni tal-età

Is-subsett tar-reattoġenicità f'individwi taht l-età ta' 6 snin jinkludi 2192 individwu kif ġej:
1287 individwu taht l-età ta' sentejn u 905 individwi bejn l-età ta' sentejn u 5 snin.

F'individwi bejn l-età ta' sentejn sa 5 snin, meta mqabbel ma' individwi ta' età 'l fuq minn 6 snin, nefha fis-sit tal-injezzjoni giet irrappurtata b'mod aktar frekwenti (frekwenza: komuni hafna), u ġew irrappurtati avvenimenti avversi addizzjonali (frekwenza: mhux komuni): raxx makulo-papulari u tnaqqis fl-aptit.

F'individwi ta' età ta' sentejn sa 5 snin, b'ebda infezzjoni preċedenti ta' dengue, dejta ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul uriet riskju miżjud ta' dengue li kienet teħtieġ dħul fl-isptar inkluż dengue klinikament severa f'persuni li tlaqqmu meta mqabbla ma' individwi mhux imlaqqma (ara sezzjoni 4.4).

F'individwi taht l-età ta' sentejn, ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati bl-aktar mod frekwenti wara kwalunkwe injezzjoni ta' Dengvaxia kienu deni, irritabilità, telf ta' aptit, biki anormali u sensitività fis-sit tal-injezzjoni.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati 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 ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġie rrappurtat ebda każ ta' doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, Vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BX/ Mhux assenjat s'issa

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Dengvaxia fiħ virusis attenwati ħajjin. Wara l-ġhoti, il-virusis jirreplikaw lokalment u jirriżultaw f'antikorpi newtralizzanti u rispons immuni medjat miċ-ċelluli kontra l-erba' sirotipi tal-virus dengue (ara dejta ddettaljata hawn taht, subsezzjoni Immunoġenicità)

Effikaċja klinika

L-effikaċja klinika ta' Dengvaxia giet ivvalutata fi 3 studji: studju wieħed dwar l-effikaċja ta' Fażi IIB ta' sostenn (CYD23) fit-Tajlandja, u żewġ studji dwar l-effikaċja ta' Fażi III ta' skala kbira pivotali, CYD14 fl-Asja (l-Indoneżja, il-Malażja, il-Filippini, it-Tajlandja, il-Vjetnam) u CYD15 fl-Amerika Latina (il-Brażil, il-Kolombja, il-Honduras, il-Messiku, Puerto Rico).

Fl-istudju ta' Fażi IIB, total ta' 4,002 individwi li kellhom 4 sa 11-il sena ġew randomizzati biex jirċievu Dengvaxia jew kontroll, irrappurtament minn infezzjoni ta' dengue preċedenti. Minn dawn l-individwi, 3285 individwu kellhom 6 sa 11-il sena (2184 fi grupp tal-vaċċin u 1101 fil-Grupp ta' Kontroll).

Fiz-żewġ studji prinċipali ta' Fażi III (CYD14 u CYD15), total ta' madwar 31,000 individwu li kellhom sentejn sa 16-il sena ġew randomizzati biex jirċievu jew Dengvaxia jew placebo, irrISPettivament minn infezzjoni ta' dengue preċedenti. Minn dawn l-individwi, 19 107 individwi li rċievew Dengvaxia (5193 individwu f'CYD14 u 13,914 f'CYD15) u 9538 individwu li rċievew placebo (2598 f'CYD14 u 6940 f'CYD15) kellhom 6 sa 16-il sena.

Fil-bidu tal-provi CYD14 u CYD15, is-seroprevalenza ta' dengue għall-popolazzjoni globali fis-siti tal-provi varjat minn 52.8 %-81.1 % f'CYD14 (Asja-Paċifiku) u 55.7 %-92.7 % f'CYD15 (Amerika Latina).

L-effikaċja giet ivvalutata waqt Fażi Attiva ta' 25 xahar, li fiha, is-sorveljanza giet imfassla biex timmassimizza l-identifikazzjoni tal-każijiet kollha ta' dengue kkonfermata viroloġikament (*virologically-confirmed dengue*, VCD) sintomatika irrISPettivament mis-severità. L-identifikazzjoni attiva ta' każijiet ta' dengue sintomatika bdiet fil-jum tal-ewwel injezzjoni u damet sakemm kull individwu gie segwit għal tal-inqas 13-il xahar wara t-tielet injezzjoni.

Għall-end-point primarju, l-inċidenza ta' każijiet ta' VCD sintomatika li seħħet waqt il-perjodu ta' 12-il xahar minn 28 jum wara t-tielet injezzjoni tqabblat bejn il-vaċċin u l-Grupp ta' Kontroll.

Analizi tal-effikaċja esploratorja tal-vaċċin skont is-serostatju ta' dengue mkejla b'test tan-newtralizzazzjoni għat-tnaqqs tal-plakka (PRNT50) fil-linja bażi (qabel l-ewwel injezzjoni) twettqu fis-subset ta' immunogeniċità ta' 2000 individwu kull wieħed f'CYD14 u CYD15 u 300 individwu f'CYD23. Mill-2580 individwu ta' età ta' 6 sa 16-il sena f'dan is-subset (madwar 80%) li kienu seropożittivi għal dengue fil-linja bażi, 1729 individwu rċievew il-vaċċin (656 individwu f'CYD14 u 1073 f'CYD15) u 851 individwu rċievew placebo (339 f'CYD14 u 512 f'CYD15) (ara wkoll subsezzjoni Immunogeniċità).

Data dwar l-effikaċja klinika għal individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena f'żoni endemiċi, kwalunkwe serostatus fil-linja bażi

Ir-riżultati tal-Effikaċja tal-Vaċċin (*Vaccine Efficacy*, VE) skont l-end-point primarju (każijiet ta' VCD sintomatika li seħħew waqt il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża) f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena (kwalunkwe serostatus fil-linja bażi) jidhru f'**Tabella 3** għall-istudji CYD14, CYD15 u CYD23.

Tabella 3: VE kontra każijiet ta' dengue VCD sintomatika waqt il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża minhabba xi wieħed mill-4 serotipi f'individwi ta' 6 sa 16-il sena (kwalunkwe serostatus fil-linja bażi).

	CYD14		CYD15		CYD23		Miġbura CYD14+CYD15		Miġbura * CYD14+CYD15 + CYD23	
	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll
Każijiet/sn in ta' persuna	166/103 52	220/50 39	227/268 83	385/132 04	62/433 6	46/218 4	393/372 35	605/182 43	455/415 71	651/204 27
VE % (95% CI)	63.3 (54.9 ; 70.2)		64.7 (58.7; 69.8)		32.1 (-1.7; 54.4)		64.2 (59.6; 68.4)		62.0 (57.3; 66.2)	

N: numru ta' individwi għal kull studju

Każijiet: numru ta' individwi b'tal-inqas episodju wieħed ta' dengue kkonfermata viroloġikament sintomatika fil-perjodu kkunsidrat.

Snin ta' persuna: somma ta' żmien f'riskju (fi snin) għall-individwi waqt il-perjodu tal-istudju.

CI: intervall ta' kunfidenza.

*Ir-riżultati miġbura ta' CYD14, 15 u 23 jehtieġ li jiġu interpretati b'kawtela minhabba differenzi fit-test konfirmatorju ta' Dengue u d-definizzjoni ta' marda akuta bid-deni bejn CYD14/15 u CYD23.

F'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena, l-effikaċja ta' Dengvaxia kontra każijiet ta' dengue kkonfermata viroloġikament (VCD) sintomatika minhabba xi wiehed mill-4 serotipi ntweriet fit-tliet studji kollha, CYD14, CYD15 u CYD23 (ara **Tabella 3**).

Data tal-effikaċja klinika għal individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena f'żoni endemiċi, dengue seropożittivi fil-linja bażi

VE kontra każijiet sintomatiċi ta' VCD f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena

Ir-riżultati tal-Effikaċja tat-Tilqim (VE) skont analiżi esploratorja ta' każijiet sintomatiċi ta' VCD li seħħew matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża f'individwi minn 6 sa 16-il sena, seropożittivi fil-linja bażi huma murija f'**Tabella 4** għas-sottosett ta' studji ta' immunogeniċità CYD14, CYD15 u CYD23.

Tabella 4: VE kontra każijiet ta' VCD sintomatika matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża minhabba kwalunkwe wiehed mill-4 serotipi f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena (seropozittivi għal dengue fil-linja bażi)

	CYD14		CYD15		CYD23		Miġbura CYD14+CYD15		Miġbura* CYD14+CYD15+ CYD23	
	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll
Każijiet / persuni-snin	12/1320	25/671	8/2116	23/994	2/248	5/114	20/3436	48/1665	22/3684	53/1779
VE % (95%CI)	75.6 (49.6; 88.8)		83.7 (62.2; 93.7)		81.6 (-12.6; 98.2)		79.7 (65.7; 87.9)		79.9 (66.9; 87.7)	

N: numru ta' individwi għal kull studju

Każijiet: numru ta' individwi b'mill-inqas episodju sintomatiku ta' dengue kkonfermat viroloġikament fil-perjodu kkunsidrat.

Persuna-snin: somma ta' hin friskju (fi snin) għall-individwi matul il-perjodu ta' studju.

CI: intervall ta' kunfidenza.

NC: Mhux ikkalkulat (in-nuqqas ta' każijiet fil-grupp tal-vaċċin u ta' kontroll ma jippermettix il-kalkolu ta' VE u lanqas ta' CI)

*Ir- Riżultati miġbura ta' CYD14, 15 u 23 għandhom jiġu interpretati b'kawtela minhabba differenzi fit-test konfermatorju tad-Dengue u d-definizzjoni tal-marda bid-deni akuta bejn CYD14/15 u CYD23.

L-erba' serotipi taw il-kontribut tagħhom għall-Effikaċja tal-Vaċċin (VE) in ġenerali. Id-*data* hija limitata peress li fil-bidu l-istatus tal-immunità fil-linja bażi giet miġbura biss f'sottosett limitat ta' individwi. VE kontra VCD sintomatiku dovut għal-serotip 1 [76.8 (46.1; 90.0)] u għal serotip 2 [55.5 (-15.5; 82.8)] għandha tendenza li tkun aktar baxxa meta mqabbla ma' serotip 3 [89.6 (63.7; 97.0)] u serotip 4 [96.5 (73.4; 99.5)] matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża, għal individwi ta' 6 sa 16-il sena li huma seropozittivi fil-linja bażi (sottosett ta' studji ta' immunogeniċità CYD14, CYD15 u CYD23). L-effikaċja għandha tendenza li tkun daqsxejn aktar baxxa fl-etajiet ta' 6-8 snin meta mqabbla ma' tfal ta' 9-16-il sena.

VE kontra każijiet ta' VCD severa u li kienu jehtieġu dhul fl-isptar f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena

F'individwi seropozittivi għal dengue ta' bejn 6 u 16-il sena fil-linja bażi (subset ta' immunogeniċità), żewġ każijiet severi ta' VCD f'CYD14 u wiehed f'CYD15 kienu rrapportati matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel injezzjoni fil-grupp ta' kontroll kontra xejn fil-grupp tal-vaċċin. Tmien każijiet VCD li kienu jehtieġu dhul fl-isptar f'CYD14 kienu rrapportati fil-grupp ta' kontroll kontra wiehed fil-grupp ta' vaċċin u żewġ każijiet VCD li kienu jehtieġu dhul fl-isptar f'CYD15 kienu rrapportati fil-grupp ta' kontroll kontra xejn fil-grupp ta' vaċċin. Din id-*data* mhix konklussiva minhabba l-għadd baxx ta' każijiet fis-subset tal-immunogeniċità.

L-effikaċja giet evalwata f'żoni endemiċi moderati għal għoljin. L-ammont ta' protezzjoni ma jistax jiġi estrapolat għal sitwazzjonijiet endemiċi oħra.

Dejta tal-effikaċja klinika għal individwi ta' età ta' 17 sa 45 sena f'żoni endemiċi

Ma sar l-ebda studju dwar l-effikaċja klinika f'individwi minn 17 sa 45 sena minn żoni endemiċi. L-effikaċja klinika tal-vaċċin hija bbażata fuq il-kombinazzjoni tad-dejta dwar l-immunogeniċità (ara taħt sezzjoni *Data ta' immunogeniċità għal individwi ta' età ta' 18 sa 45 sena f'żoni endemiċi*).

Protezzjoni fit-tul

Data limitata tissuggerixxi tendenza li l-effikaċja tonqos maż-żmien. Matul l-aħħar sentejn ta' segwitu (Sena 5 u 6) minn wara d-doża tal-bidu, l-effikaċja tal-vaċċin kontra VCD sintomatiku (Sottosett ta' Immunogeniċità, *pooled* CYD14+CYD15) kien ta' 14.6% (95% CI: -74.7; 58.3) f'individwi *ta' età ta'*

6 sa 16-il sena b'infazzjoni preċedenti ta' dengue. Il-persistenza fl-effikaċja tista' tvarja skont is-sitwazzjonijiet epidemoloġiċi.

Immunogeniċità

Ma ġiex stabbilit korrelat immuni ta' protezzjoni. Waqt l-iżvilupp kliniku, ingabret *data* dwar l-immunogeniċità f'total ta' madwar 7262 individwu ta' età ta' 9 xhur sa 60 sena li rċivew tal-inqas injezzjoni waħda tal-vaċċin.

Fost dawn l-individwi, total ta' 3498 individwu ta' età ta' 6 sa 45 sena minn żoni endemiċi u immuni għal dengue rċivew tal-inqas injezzjoni waħda ta' Dengvaxia. Hafna mill-individwi kienu ta' età ta' 6 sa 17-il sena (n=2836).

Waqt l-iżvilupp kliniku, tkejlu titers tal-antikorp newtralizzanti għal kull serotip bit-test ta' newtralizzazzjoni ta' tnaqqis tal-qoxra (PRNT) u ġew ippreżentati bħala titers medji ġeometriċi (*geometric mean titer*, GMT).

Fit-Tabelli li ġejjin, is-serostatus ta' dengue fil-linja bażi (qabel l-ewwel injezzjoni), ġie definit bħala:

- Seropożittività għal dengue jekk it-titer ta' PRNT50 ≥ 10 [1/dil] (il-limitu aktar baxx tal-kwantifikazzjoni [*lower limit of quantification*, LLOQ]), kontra tal-inqas serotip wieħed.
- Seronegattività għal dengue jekk it-titer ta' PRNT50 < il-limitu aktar baxx tal-kwantifikazzjoni kontra kwalunkwe wieħed mill-4 serotipi.

Data dwar l-immunogeniċità għal individwi ta' età ta' 6 sa 8 snin f'żoni endemiċi

GMTs fil-linja bażi u 28 ġurnata wara it-3 doża f'individwi ta' età ta' 6 sa 8 snin f'CYD14 jidhru f'Tabella 5.

Tabella 5: Immunogeniċità għal individwi seropożittivi għal dengue ta' età ta' 6 sa 8 snin f'CYD14 minn żoni endemiċi

Studju	N	Serotip 1		Serotip 2		Serotip 3		Serotip 4	
		GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)
CYD14	168	80.8 (57.3; 114)	203 (154; 268)	118 (86.0; 161)	369 (298; 457)	105 (75.5; 145)	316 (244; 411)	48.4 (37.2; 63.0)	175 (145; 211)

N: numru ta' individwi b'titer tal-antikorp disponibbli għall-end-point rilevanti

Individwi seropożittivi għal dengue huma individwi b'titers 'il fuq jew daqs LLOQ kontra tal-inqas serotip ta' dengue wieħed fil-linja bażi

CI: Intervall ta' Kufidenza

CYD14: L-Indoneżja, il-Malażja, il-Filippini, it-Tajlandja, il-Vjetnam.

Data dwar l-immunogeniċità għal individwi ta' età ta' 9 sa 17-il sena f'żoni endemiċi

GMTs fil-linja bażi u 28 ġurnata wara it-3 doża f'individwi ta' 9 sa 16-il sena t'età f'CYD14 u CDY15 jidhru f'Tabella 6.

Tabella 6: Immunogeniċità għal individwi seropożittivi għal dengue ta' età ta' 9 sa 16-il sena f'CYD14 u CYD15 minn żoni endemiċi

Studju	N	Serotip 1		Serotip 2		Serotip 3		Serotip 4	
		GMT qabel injezzjoni 1	GMT wara injezzjoni 3	GMT qabel injezzjoni 1	GMT wara injezzjoni 3	GMT qabel injezzjoni 1	GMT wara injezzjoni 3	GMT qabel injezzjoni 1	GMT wara injezzjoni 3

		(95% CI)	(95% CI)	(95% CI)	(95% CI)	(95% CI)	(95% CI)	(95% CI)	(95% CI)
CYD14	485	167 (138; 202)	437 (373; 511)	319 (274; 373)	793 (704; 892)	160 (135; 190)	443 (387; 507)	83.8 (72.0; 97.6)	272 (245; 302)
CYD15	1,048	278 (247; 313)	703 (634; 781)	306 (277; 338)	860 (796; 930)	261 (235; 289)	762 (699; 830)	73.3 (66.6; 80.7)	306 (286; 328)

N: numru ta' individwi b'titer tal-antikorp disponibbli għall-end-point rilevanti

Individwi seropożittivi għal dengue huma individwi b'titers 'il fuq jew daqs LLOQ kontra tal-inqas serotip ta' dengue wiehed fil-linja bażi

CI: Intervall ta' Kunfidenza

CYD14: L-Indoneżja, il-Malażja, il-Filippini, it-Tajlandja, il-Vjetnam.

CYD15: Il-Brażil, il-Kolombja, il-Honduras, il-Messiku, Puerto Rico.

Dejta dwar l-immunogeniċità għal individwi ta' età ta' 18 sa 45 sena f'żoni endemiċi

L-immunogeniċità tal-formulazzjoni finali tal-vaċċin ta' dengue CYD f'adulti ta' 18 sa 45 sena f'żoni endemiċi ġiet ivvalutata fi 3 studji li saru kollha fl-Asja Paċifiku (CYD22 fil-Vjetnam, CYD28 f'Singapore u CYD47 fl-Indja).

GMTs fil-linja bażi u 28 ġurnata wara doża 3 f'individwi ta' età ta' 18 sa 45 sena jidhru fit-Tabella 7

Tabella 7: Immunogeniċità għal individwi seropożittivi għal dengue ta' età ta' 18 sa 45 sena minn żoni endemiċi

Studju	N	Serotip 1		Serotip 2		Serotip 3		Serotip 4	
		GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)
CYD22	19	408 (205; 810)	785 (379; 1,626)	437 (240; 797)	937 (586; 1,499)	192 (117; 313)	482 (357; 651)	86.5 (41.2; 182)	387 (253; 591)
CYD28	66	59.8 (36.8; 97.4)	235 (135; 409)	67.1 (40.9; 110)	236 (144; 387)	48.4 (32.9; 71.0)	239 (166; 342)	22.1 (14.7; 33.4)	211 (155; 287)
CYD47	109	324 (236; 445)	688 (524; 901)	363 (269; 490)	644 (509; 814)	394 (299; 519)	961 (763; 1,211)	80.7 (61.3; 106)	413 (331; 516)

N: numru ta' individwi b'titer tal-antikorp disponibbli għall-end-point rilevanti

Individwi seropożittivi għal dengue huma individwi b'titers 'il fuq jew daqs LLOQ kontra tal-inqas serotip ta' dengue wiehed fil-linja bażi

CI: Intervall ta' Kunfidenza

CYD28: Pajjiż endemiku baxx

CYD22: Il-Vjetnam; CYD28: Singapore; CYD47: L-Indja;

Il-kombinazzjoni tal-effikaċja hija bbażata fuq dejta disponibbli hawn fuq u riżultati globali Dejta dwar l-immunogeniċità disponibbli minn studji f'adulti ta' 18 sa 45 sena f'reġjuni endemiċi turi li GMT ta' wara injezzjoni 3 kontra kull serotip huma generalment oġhla fl-adulti milli fit-tfal u fl-adolexxenti f'CYD14 u CYD15. Għalhekk, hija mistennija protezzjoni f'adulti f'żoni endemiċi għalkemm il-kobor attwali tal-effikaċja relattiva ma' dik osservata fit-tfal u l-adolexxenti mhijiex magħrufa.

Persistenza fit-tul tal-antikorpi

Il-GMTs ippersistew wara doża 3 sa 5 snin f'individwi ta' età ta' 6 snin u iżjed fl-istudji CYD14 u CYD15. Fil-5 sena wara t-tielet injezzjoni, il-GMTs kienu għadhom oghla mil-livell li kienu qabel it-tilqim minkejja tnaqqis fil-GMT kontra l-4 serotipi kollha meta mqabbla mal-GMTs wara doża 3. Il-livelli ta' GMT jiddependu mill-età u mis-serostatus ta' dengue fil-linja bażi.

L-effett ta' doża booster ġie evalwat f'individwi ta' 9-50 sena li qed jgħixu f'żoni endemiċi wara skeda ta' 3 doži (studji CYD63,CYD64,CYD65). Wara l-booster, ma ġiet osservata ebda żieda jew żieda tranzitorja modesta ta' titers newtralizzanti Ab. L-effett tal-booster kien varjabbli fost is-serotipi u l-studji. Fit-termini ta' mekkaniżmi u implikazzjonijiet kliniċi, jibqa' mhux magħruf għaliex hemm nuqqas jew effett limitat tal-booster b'Dengvaxia.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Ma sar l-ebda studju farmakokinetiku dwar Dengvaxia.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku tas-sigurtà bbażat fuq effett tossiku minn doži ripetuti inkluż valutazzjoni tat-tolleranza lokali, u programm ta' tossikoloġija tal-iżvilupp u riproduttiva ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma kien hemm l-ebda tixrid ta' RNA ta' Dengvaxia fi studju tad-distribuzzjoni u tat-tixrid, għalhekk m'hemm l-ebda riskju ta' tixrid fl-ambjent jew trażmissjoni mill-persuni li jitlaqqmu. Studju tan-newrovirulenza juri li vaċċin ta' dengue CYD mhuwiex newrotossiku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab:

Amminoacidi essenzjali inkluż Phenylalanine

Amminoacidi mhux essenzjali

Arginine hydrochloride

Sucrose

Trehalose dihydrate

Sorbitol (E420)

Trometamol

Urea

Hydrochloric acid u sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH

Solvent:

Sodium chloride

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Dengvaxia m'għandux jithallat ma' vaċċin(i) injettabbli jew prodott(i) mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia għandu jintuża immedjatament.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi friġġ (2°C–8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni ta' Dengvaxia, ara sezzjoni 6.3.

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

- Trab (doża 1) f'kunjett (ħġieg tat-Tip I), b'tapp (halobutyl) u tapp tat-tip flip-off (aluminju, polypropylene) + 0.5 ml ta' solvent f'siringa mimlija għal-lest (ħġieg tat-Tip I), b'tapp tal-plaġer (halobutyl) u tapp tat-tarf (elastomer) b'2 labriet separati.

Daqs tal-pakkett ta' 1 jew 10.

- Trab (doża 1) f'kunjett (ħġieg tat-Tip I), b'tapp (halobutyl) u tapp tat-tip flip-off (aluminju, polypropylene) + 0.5 ml ta' solvent f'siringa mimlija għal-lest (ħġieg tat-Tip I), b'tapp tal-plaġer (halobutyl) u tapp tat-tarf (elastomer).

Daqs tal-pakkett ta' 1 jew 10.

It-trufijiet tal-kapep tas-siringi mimlijin għal-lest fihom derivattiv tal-lattiċe tal-lastku naturali. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Kuntatt ma' dizinfettanti għandu jiġi evitat peress li dawn jistgħu jinattivaw il-virusis tal-vaċċin.

Dengvaxia għandu jiġi rikostitwit qabel l-għoti.

Dengvaxia jiġi rikostitwit billi s-solvent ipprovdut kollu (0.4% sodium chloride soluzzjoni) jiġi ttrasferit fis-siringa mimlija għal-lest ittikkettjata blu fil-kunjett ta' trab immixxef bil-friża b'tapp tat-tip flip-off aħdar jagħti fl-isfar.

1. Waħħal il-labra sterili mas-siringa mimlija għal-lest biex titrasferixxi s-solvent. Il-labra trid tkun imwaħħla sew fuq is-siringa, billi tissikkaha b'kwart ta' dawra.
2. Ittrasferixxi l-kontenut kollu tas-siringa mimlija għal-lest fil-kunjett li fih it-trab.
3. Hawwad bil-mod sakemm it-trab jinhall kompletament.

Is-sospensjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-għoti. Wara r-rikostituzzjoni, Dengvaxia huwa likwidu ċar, bla kulur bil-preżenza possibbli ta' partikuli bojod għal trasluċenti (ta' natura endoġena).

Wara li jinhall kompletament, tingħbed doża ta' 0.5 ml tas-sospensjoni rikostitwita fl-istess siringa. Għall-injezzjoni, is-siringa għandha teħel ma' labra sterili ġdida.

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia għandu jintuża immedjament.

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.

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

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon

Franza

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

UE/1/18/1338/001

UE/1/18/1338/002

UE/1/18/1338/003

UE/1/18/1338/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 Diċembru 2018

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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



1 ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dengvaxia, trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni f'kontenituri ta' ħafna doži vaċċin tetravalenti ta' dengue (ħaj, attenwat)

2 GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 ml) fiha:

Virus tad-deni dengue kimeriku isfar serotip 1 (ħaj, attenwat)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**
Virus tad-deni dengue kimeriku isfar serotip 2 (ħaj, attenwat)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**
Virus tad-deni dengue kimeriku isfar serotip 3 (ħaj, attenwat)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**
Virus tad-deni dengue kimeriku isfar serotip 4 (ħaj, attenwat)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**

* Prodott f'ċelluli Vero permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA. Dan il-prodott fih organiżmi ġenetikament modifikati (*genetically modified organisms*, GMOs).

** CCID₅₀: 50 % Doża Infettiva tal-Koltura taċ-Ċelluli.

Eċċipjenti b'effett maġħruf: (ara Sezzjoni 4.4)

Phenylalanine.....8 mikrogrammi

Sorbitol.....1.76 milligrammi

Għal lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3 GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni

Qabel ir-rikostituzzjoni, il-vaċċin huwa trab abjad, omogenu, imnixxef bil-friża b'retrazzjoni possibbli fil-baži (kejk forma ta' ċirku possibbli).

Is-solvent huwa soluzzjoni limpida, bla kulur.

4 TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dengvaxia huwa indikat għall-prevenzjoni ta' marda ta' dengue kkawżata minn virus dengue tas-serotipi 1, 2, 3 u 4 f'individwi ta' età ta' 6 sa 45 sena b'infezzjoni preċedenti tal-virus dengue ikkonfermata b'test (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.8).

L-użu ta' Dengvaxia għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Požoloġija

Tfal u adulti ta' età ta' 6 sa 45 sena

L-iskeda tat-tilqim tikkonsisti minn 3 injezzjonijiet ta' doża rikostitwita waħda (0.5 mL) li għandhom jingħataw f'intervalli ta' 6 xhur.

Doża ta' booster

Il-valur miżjud u ż-żmien xieraq ta' doża(i) ta' booster ma ġewx stabbiliti. *Id-data* disponibbli bħalissa hija inkluża f'sezzjoni 5.1.

Popolazzjoni pedjatrika t'età inqas minn 6 snin

Dengvaxia m'għandux jintuża fi tfal ta' età ta' inqas minn 6 snin (ara sezzjoni 4.4 u 4.8).

Is-sigurtà u l-effikaċja ma ġewx stabbiliti fi tfal b'età inqas minn 6 snin (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Dengvaxia għandu jingħata biss lil individwi b'infezzjoni preċedenti ta' dengue. Infezzjoni preċedenti ta' dengue trid tkun ikkonfermata b'test, jew iddokumentat fl-istorja medika jew magħmul qabel it-tilqima (ara sezzjoni 4.4).

L-immunizzazzjoni għandha ssir permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (*subcutaneous*, SC) preferibbilment fil-parti ta' fuq tad-driegħ fil-parti tad-deltoid.

Tagħtix permezz ta' injezzjoni intravaskulari.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni ta' Dengvaxia qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1, jew qabel l-għoti ta' Dengvaxia jew vaċċin li jkun fih l-istess komponenti.
- Individwi b'defiċjenza immuni medjata miċ-ċelluli kongenitali jew akkwiziżta, inkluż terapiji immunosoppressivi bħal kimoterapija jew doži għoljin ta' kortikosteroidi sistemici (eż. 20 mg jew 2 mg/kg ta' prednisone għal ġimagħtejn jew aktar) fi żmien 4 ġimgħat qabel it-tilqim
- Individwi b'infezzjoni tal-HIV sintomatika jew b'infezzjoni tal-HIV asintomatika meta tiġi akkumpanjata minn evidenza ta' funzjoni immuni indebolita.
- Nisa tqal (ara sezzjoni 4.6).
- Nisa li qed iredgħu (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex titjeb it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott mogħti għandhom jiġu mnizzla b'mod ċar.

Sensittività eċċessiva

Trattament mediku xieraq u superviżjoni iridu dejjem ikunu disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti tal-vaċċin.

Mard iehor fl-istess hin

L-ghoti ta' Dengvaxia irid jiġi pospost f'individwi li qed isofru minn mard bid-deni jew akut li jkun moderat għal sever.

Sinkope

Sinkope (hass hażin) tista' ssehh wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe tilqim bhala rispons psikoġeniku għal injezzjoni b'labra. Għandu jkun hemm fis-sehh proċeduri għall-prevenzjoni ta' korriment minn waqgħat u sabiex jiġu mmanigġjati reazzjonijiet sinkopali.

Eżami mediku ta' qabel it-tilqim għal infezzjoni preċedenti b'dengue

Individwi li preċedentement ma ġewx infettati bil-virus dengue m'għandhomx jitlaqqmu minhabba żieda fir-riskju ta' dhul fl-isptar għal dengue u dengue klinikament severa li ġie osservat waqt is-segwitu fit-tul tal-provi kliniċi prinċipali f'individwi mlaqqma li ma kinux infettati preċedentement (ara sezzjoni 4.8).

Fin-nuqqas ta' infezzjoni preċedenti dokumentata ta' dengue, l-infezzjoni preċedenti trid tiġi kkonfermata permezz ta' test qabel it-tilqima (ara sezzjoni 4.2). Sabiex jiġi evitat it-tilqim ta' pożittivi foloz, għandhom jintużaw biss metodi ta' ttestjar b'rendiment adegwat f'termini ta' speċifità u reattività inkroċjata bbażata fuq l-epidemjoloġija lokali tal-marda skont ir-rakkomandazzjonijiet ufficjali.

F'żoni li mhumiex endemiċi jew f'ambjenti bi trasmissjoni baxxa, l-użu tal-vaċċin għandu jkun limitat għal individwi bi probabbiltà għolja ta' espożizzjoni fil-futur għal dengue.

Inqas ma jkun il-proporzjon ta' individwi li huma verament seropożittivi, oġhla jkun ir-riskju ta' seropożittivi foloz b'kwalunkwe test li jintuża sabiex jiġi ddeterminat is-serostatus ta' dengue. Għalhekk, l-ittestjar ta' qabel it-tilqim u t-tilqim għandhom ikunu limitati għal individwi bi probabbiltà għolja ta' infezzjoni preċedenti b'dengue (eż. individwi li għexu preċedentement jew qagħdu kemm-il darba f'żoni endemiċi). L-għan huwa li tnaqqas kemm jista' jkun ir-riskju ta' test pożittiv falz.

Popolazzjonijiet speċjali

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt tal-inqas xahar wara kull doża (ara sezzjoni 4.6).

Vjaġġaturi

M'hemmx data klinika li ssostni tilqim ta' individwi li jgħixu f'żoni mhux endemiċi bi probabbiltà baxxa ta' infezzjoni preċedenti b'dengue u li jivvjaġġaw biss kultant lejn żoni endemiċi, għalhekk it-tilqim ta' dawn l-individwi mhux rakkomandat.

Protezzjoni

Jista' ma jidhrix rispons immuni protettiv b'Dengvaxia fil-persuni kollha li jitlaqqmu. Huwa rakkomandat li jitkomplew miżuri ta' protezzjoni personali kontra gdim tan-nemus wara t-tilqim.

Dengvaxia fih phenylalanine, sodium u sorbitol

Dengvaxia fih 8 mikrogrammi ta' phenylalanine f'kull doża ta' 0.5 ml. Phenylalanine jista' jkun ta' periklu għal nies li għandhom phenylketonuria (PKU), disturb ġenetiku rari fejn ikun hemm akkumulazzjoni ta' phenylalanine minhabba li l-ġisem ma jkunx jista' jneħħih b'mod effettiv.

Dengvaxia fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) għal kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri tista' tgħid li effettivament huwa "nieqes mis-sodium".

Dengvaxia fih 1.76 milligrammi ta' sorbitol f'kull doża ta' 0.5 ml.

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

Għal pazjenti li jirċievu kura b'immunoglobini jew prodotti tad-demmi li fihom immunoglobini, bħal demm jew plazma, hija rakkomandata stennija għal tal-inqas 6 ġimgħat, u preferibbilment għal 3 xhur,

wara tmiem il-kura qabel jinghata Dengvaxia, sabiex tigi evitata newtralizzazzjoni tal-virusis attenwati fil-vaċċin.

Dengvaxia m'għandux jinghata lil individwi li jirċievu terapiji immunosoppressivi bħal kimoterapija jew dozi għoljin ta' kortikosteroidi sistemici fi żmien 4 ġimgħat qabel it-tilqim (ara sezzjoni 4.3).

Użu b'vaċċini ohra

Dengvaxia ġie evalwat f'studju kliniku wieħed fit-teħid fl-istess hin ma' Tdap (Vaċċin tat-*Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid u Acellular Pertussis*, Assorbit) (629 suġġett seropożittiv għal dengue fil-linja bażi, 9 sa 60 sena t'eta). In-non-inferjorità tar-rispons immuni umorali għall-antigens kollha ta' Tdap imqanqal mid-doża booster Tdap mogħtija fl-istess hin mal-ewwel doża ta' Dengvaxia inkisbet meta mqabbel mat-teħid sekwenzjali, mkejla 28 ġurnata wara d-doża booster Tdap f'suġġetti seropożittivi għal dengue. F'suġġetti seropożittivi għal dengue, l-ewwel doża ta' Dengvaxia kkawżat rispons immuni simili (f'termini ta' titres medji ġeometriċi [GMTs - *geometric mean titres*] u rati ta' seropożittività) kontra l-4 serotipi kollha ta' dengue kemm fil-grupp ta' teħid fl-istess hin u kemm fil-grupp ta' teħid sekwenzjali.

Dengvaxia ġie evalwat f'żewġ studji klinici mal-vaċċini bivalenti u kwadrivalenti ta' HPV (Vaċċin tal-Papillomavirus Uman, Rikombinanti) (305 suġġetti seropożittivi għal dengue fil-linja bażi, 9 sa 14-il sena t'eta u 197 suġġett seropożittiv għal dengue fil-linja bażi, 9 sa 13-il sena t'eta). In-non-inferjorità tar-rispons immuni umorali għall-vaċċini bivalenti u kwadrivalenti HPV / Dengvaxia fit-28 ġurnata minn wara l-aħħar injezzjoni ma setgħetx tigi analizzata peress li n-numru ta' suġġetti li setgħu ġew evalwati kien limitat. L-analiżi ta' immunogeniċità fil-grupp ta' teħid fl-istess hin u fil-grupp ta' teħid sekwenzjali kienet biss deskrittiva.

Il-vaċċin HPV bivalenti wera GMTs simili kemm fil-grupp ta' teħid fl-istess hin u kemm fil-grupp ta' teħid sekwenzjali u l-proporzjonijiet ta' GMT bejn il-gruppi (teħid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 kemm għal HPV-16 u kemm għal HPV-18. Il-proporzjonijiet GMT bejn il-gruppi (teħid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 għall-4 serotipi kollha ta' dengue.

Għall-HPV kwadrivalenti, l-proporzjonijiet ta' GMT bejn il-gruppi (teħid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 kemm għal HPV-6, u madwar 0.8 għal HPV-11, HPV-16, u HPV-18. Il-proporzjonijiet GMT bejn il-gruppi (teħid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 għas-serotipi 1 u 4, u viċin il-0.8 għas-serotipi 2 u 3.

Ir-rilevanza klinika ta' dawn l-osservazzjonijiet mhijiex magħrufa.

Ma kien hemm ebda evidenza ta' zieda fir-rata ta' reatogeniċità jew bidla fil-profil ta' sigurtà tal-vaċċini meta l-vaċċini Tdap jew HPV ingħataw fl-istess hin ma' Dengvaxia f'kwalunkwe wieħed minn dawn l-istudji.

Jekk Dengvaxia se jkun se jinghata fl-istess hin ma' vaċċin ieħor li jinghata b'forma ta' injezzjoni, il-vaċċini għandhom dejjem jingħataw f'siti ta' injezzjonijiet differenti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Studji f'animali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossici fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' Dengvaxia f'nisa tqal. Din id-dejta mhijiex biżżejjed biex tinsilet konklużjoni dwar in-nuqqas ta' effetti potenzjali ta' Dengvaxia fuq it-tqala, l-iżvilupp embrijofetali, it-twelid u l-iżvilupp ta' wara t-twelid.

Dengvaxia huwa vaċċin attenwat ħaj għalhekk Dengvaxia m'għandux jinghata waqt it-tqala (ara 4.3).

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt tal-inqas xahar wara kull doża.

Treddiġh

Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-treddiġh.

Hemm esperjenza limitata ħafna dwar l-eliminazzjoni tal-virus dengue permezz tal-ħalib tas-sider. Barra minn hekk, meta jitqies li Dengvaxia huwa vaċċin attenwat ħaj u li hemm esperjenza limitata ħafna minn dejta ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Dengvaxia f'nisa li jkunu qed iredgħu, il-vaċċin m'għandux jinghata waqt it-treddiġh (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Ma sar l-ebda studju speċifiku dwar il-fertilità.

Studji f'annimali ma urewx xi effett tossiku fuq il-fertilità tal-mara (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Dengvaxia għandu effett zgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

F'individwi ta' età ta' 6 sa 45 sena, ir-reazzjonijiet irrappurtati bl-aktar mod frekwenti irrispettivament mis-serostatus ta' dengue qabel it-tilqim, kienu uġiġh ta' ras (51%), uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (49%), telqa (41%), mijalġija (41%), asteniya (32%), u deni (14%).

Ir-reazzjonijiet avversi sehħew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqim ħlief id-deni li deher fi żmien 14-il jum wara l-injezzjoni. Ir-reazzjonijiet avversi normalment kienu ħfief sa moderati fis-severità u ta' durata qasira (0 sa 3 ijiem).

Ir-reazzjonijiet avversi sistemici kellhom tendenza li jkunu inqas frekwenti wara t-tieni u t-tielet injezzjonijiet ta' Dengvaxia meta mqabbel mal-ewwel injezzjoni.

Reazzjonijiet allergiċi inkluz anafilattiċi ġew irrappurtati f'każijiet rari ħafna.

In ġenerali, l-istess reazzjonijiet avversi iżda bi frekwenzi aktar baxxi kienu osservati f'suġġetti seropożittivi ta' dengue

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-kategoriji tal-frekwenza li ġejjin:

Komuni ħafna: $\geq 1/10$

Komuni: $\geq 1/100$ sa $< 1/10$

Mhux komuni: $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$

Rari: $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$

Rari ħafna: ($< 1/10,000$)

Ir-reazzjonijiet avversi miġbura fi żmien 28 jum wara kwalunkwe injezzjoni waqt l-istudji kliniċi minn età ta' 6 sa 45 sena, fuq subsett ta' reattoġenicità ta' 1492 adulti u 4434 wild, u r-reazzjonijiet avversi li ġew osservati waqt l-użu kummerċjali huma ppreżentati f'**Tabella 1** għal tfal ta' 6 sa 17-il sena u f'**Tabella 2** għal adulti ta' 18 sa 45 sena.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi minn Studji Kliniċi u rrapportati waqt l-użu kummerċjali fit-tfal (6 sa 17-il sena)

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Avvenimenti Avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni Rari	Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq Nasofaringite
Disturbi fis-sistema immuni	Rari ħafna	Reazzjonijiet allergiċi inkluż anafilattiċi*
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġħ ta' ras
	Rari	Sturdament
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Rari	Rinorea Sogħla Uġiġħ orofaringeali
Disturbi gastro-intestinali	Mhux komuni Rari	Rimettar Nawsja
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		
	Rari	Raxx Urtikarja
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Mijalgija
	Rari	Uġiġħ fl-għonq
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni ħafna	Telqa Astenija Deni Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (uġiġħ, eritema)
	Komuni	Nefha fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux komuni	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (pruritu, ebusija, emorragija, ematoma)
	Rari	Dehxiet ta' bard

* Reazzjonijiet avversi minn rappurtar spontanju.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi minn Studji Kliniċi u rrapportati waqt l-użu kummerċjali fl-adulti (18 sa 45 sena)

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Avvenimenti Avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni	Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq Nażofaringite
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	Limfadenopatija
Disturbi fis-sistema immuni	Rari hafna	Reazzjonijiet allergiċi inkluz anafilattiċi*
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħiġ ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Mhux komuni	Ugħiġ orofaringeali Sogħla
Disturbi gastro-intestinali	Mhux komuni	Nawsja Rimettar Ħalq xott
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Mhux komuni	Raxx
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Mijalgija
	Mhux komuni	Ugħiġ fl-għonq Artralġja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni hafna	Ugħiġ fis-sit tal-injezzjoni Telqa Asteniya
	Komuni	Deni Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eritema, ematoma, nefha, pruritu)
	Mhux komuni	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (ebusija, shana) Gheja Dehxiet ta' bard
	Rari	Emorraġija fis-sit tal-injezzjoni

* Reazzjonijiet avversi minn rappurtar spontanju.

Deni dengue li jhejtieg' dhul fl-isptar u/jew klinikament sever f'dejta ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul

F'analizi esploratorja ta' segwitu fuq terminu twil mill-ewwel injezzjoni fi tliet studji dwar l-effikaċja, gie osservat riskju miżjud ta' dhul fl-isptar għal dengue inkluz dengue klinikament severa (b'mod predominanti Deni Emorraġiku Dengue ta' grad 1 jew 2 [WHO 1997]) f'persuni li tlaqqmu b'ebda infezzjoni preċedenti ta' dengue. *Data* miksuba mill-provi kliniċi prinċipali turi li matul perjodu ta' 6 snin, f'individwi li ma kellhomx infezzjoni dengue preċedenti, ir-riskju ta' dengue sever jizdied f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena mlaqqma b'Dengvaxia meta mqabbla ma' individwi mhux imlaqqma fl-istess grupp tal-etajiet. Stimi minn analiżi fit-tul jissuġġerixxu li l-bidu ta' riskju miżjud kien prinċipalment waqt it-3et sena wara l-ewwel injezzjoni.

Dan ir-riskju miżjud ma' gie osservat f'individwi li preċedentement kienu infettati bil-virus dengue (irreferi għal Sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika

Dejta pedjatrika f'individwi ta' età ta' 6 sa 17-il sena

Fil-popolazzjoni pedjatrika, id-deni u eritema fis-sit tal-injezzjoni ġew osservati bi frekwenza oġhla (komuni hafna) milli fl-adulti (komuni).

L-urtikarja (rari) ġiet irrappurtata biss f'individwi ta' età ta' 6 sa 17-il sena (l-ebda fl-adulti).

Dejta pedjatrika f'individwi taħt l-età ta' 6 snin, jiġifieri, barra mill-indikazzjoni tal-età

Is-subsett tar-reattoġenicità f'individwi taħt l-età ta' 6 snin jinkludi 2192 individwu kif ġej: 1287 individwu taħt l-età ta' sentejn u 905 individwi bejn l-età ta' sentejn u 5 snin.

F'individwi bejn l-età ta' sentejn sa 5 snin, meta mqabbel ma' individwi ta' età 'l fuq minn 6 snin, nefha fis-sit tal-injezzjoni ġiet irrappurtata b'mod aktar frekwenti (frekwenza: komuni hafna), u ġew irrappurtati avvenimenti avversi addizzjonali (frekwenza: mhux komuni): raxx makulo-papulari u tnaqqis fl-aptit.

F'individwi ta' età ta' sentejn sa 5 snin, b'ebda infezzjoni preċedenti ta' dengue, dejta ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul uriet riskju miżjud ta' dengue li kienet teħtieġ dħul fl-isptar inkluż dengue klinikament severa f'persuni li tlaqqmu meta mqabbla ma' individwi mhux imlaqqma (ara sezzjoni 4.4).

F'individwi taħt l-età ta' sentejn, ir-reazzjonijiet avversi rappurtati bl-aktar mod frekwenti wara kwalunkwe injezzjoni ta' Dengvaxia kienu deni, irritabilità, telf ta' aptit, biki anormali u sensitività fis-sit tal-injezzjoni.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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 ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġie rappurtat ebda każ ta' doża eċċessiva.

5 PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BX/ Mhux assenjat s'issa

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Dengvaxia fih virusis attenwati ħajjin. Wara l-ġhoti, il-virusis jirreplikaw lokalment u jirriżultaw f'antikorpi newtralizzanti u rispons immuni medjat miċ-ċelluli kontra l-erba' sirotipi tal-virus dengue (ara *data* ddettaljata hawn taħt, subsezzjoni Immunoġenicità)

Effikaċja klinika

L-effikaċja klinika ta' Dengvaxia ġiet ivvalutata fi 3 studji: studju wiehed dwar l-effikaċja ta' Fażi IIb ta' sostenn (CYD23) fit-Tajlandja, u 2 studji dwar l-effikaċja ta' Fażi III ta' skala kbira pivotali, CYD14 fl-Asja (l-Indoneżja, il-Malażja, il-Filippini, it-Tajlandja, il-Vjetnam) u CYD15 fl-Amerika Latina (il-Brażil, il-Kolombja, il-Honduras, il-Messiku, Puerto Rico).

Fl-istudju ta' Fażi IIb, total ta' 4,002 individwi li kellhom 4 sa 11-il sena ġew randomizzati biex jirċievu Dengvaxia jew kontroll, irrappurtament minn infezzjoni ta' dengue preċedenti. Minn dawn l-individwi, 3285 individwu kellhom 6 sa 11-il sena (2184 fi grupp tal-vaċċin u 1101 fil-Grupp ta' Kontroll).

Fiz-żewġ studji prinċipali ta' Fażi III (CYD14 u CYD15), total ta' madwar 31,000 individwu li kellhom sentejn sa 16-il sena ġew randomizzati biex jirċievu jew Dengvaxia jew placebo, irrispettivament minn infezzjoni ta' dengue preċedenti. Minn dawn l-individwi, 19 107 individwi li rċievew Dengvaxia (5193 individwu f'CYD14 u 13,914 f'CYD15) u 9538 individwu li rċievew placebo (2598 f'CYD14 u 6940 f'CYD15) kellhom 6 sa 16-il sena.

Fil-bidu tal-provi CYD14 u CYD15, is-seroprevalenza ta' dengue għall-popolazzjoni globali fis-siti tal-provi varjat minn 52.8 %-81.1 % f'CYD14 (Asja-Pacifiku) u 55.7 %-92.7 % f'CYD15 (Amerika Latina).

L-effikaċja ġiet ivvalutata waqt Fażi Attiva ta' 25 xahar, li fiha, is-sorveljanza ġiet imfassla biex timmassimizza l-identifikazzjoni tal-każijiet kollha ta' dengue kkonfermata viroloġikament (*virologically-confirmed dengue*, VCD) sintomatika irrispettivament mis-severità. L-identifikazzjoni attiva ta' każijiet ta' dengue sintomatika bdiet fil-jum tal-ewwel injezzjoni u damet sakemm kull individwu ġie segwit għal tal-inqas 13-il xahar wara t-tielet injezzjoni.

Għall-end-point primarju, l-inċidenza ta' każijiet ta' VCD sintomatika li seħħet waqt il-perjodu ta' 12-il xahar minn 28 jum wara t-tielet injezzjoni tqabblat bejn il-vaċċin u l-Grupp ta' Kontroll.

Analiżi tal-effikaċja esploratorja tal-vaċċin skont is-serostatju ta' dengue mkejla b'test tan-newtralizzazzjoni għat-tnaqis tal-plakka (PRNT50) fil-linja bażi (qabel l-ewwel injezzjoni) twettqu fis-subset ta' immunoġenicità ta' 2000 individwu kull wieħed f'CYD14 u CYD15 u 300 individwu f'CYD23. Mill-2580 individwu ta' età ta' 6 sa 16-il sena f'dan is-subset (madwar 80%) li kienu seropożittivi għal dengue fil-linja bażi, 1729 individwu rċievew il-vaċċin (656 individwu f'CYD14 u 1073 f'CYD15) u 851 individwu rċievew placebo (339 f'CYD14 u 512 f'CYD15) (ara wkoll subsezzjoni Immunoġenicità).

Data dwar l-effikaċja klinika għal individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena f'żoni endemiċi, kwalunkwe serostatus fil-linja bażi

Ir-riżultati tal-Effikaċja tal-Vaċċin (*Vaccine Efficacy*, VE) skont l-end-point primarju (każijiet ta' VCD sintomatika li seħħew waqt il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża) f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena (kwalunkwe serostatus fil-linja bażi) jidhru f'**Tabella 3** għall-istudji CYD14, CYD15 u CYD23.

Tabella 3: VE kontra każijiet ta' dengue VCD sintomatika waqt il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża minhabba xi wieħed mill-4 serotipi f'individwi ta' 6 sa 16-il sena (kwalunkwe serostatus fil-linja bażi).

	CYD14		CYD15		CYD23		Miġbura CYD14+CYD15		Miġbura * CYD14+CYD15 + CYD23	
	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontro ll	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll
Każijiet/sn in ta' persuna	166/103 52	220/50 39	227/268 83	385/132 04	62/433 6	46/218 4	393/372 35	605/182 43	455/415 71	651/204 27
VE % (95% CI)	63.3 (54.9 ; 70.2)		64.7 (58.7; 69.8)		32.1 (-1.7; 54.4)		64.2 (59.6; 68.4)		62.0 (57.3; 66.2)	

N: numru ta' individwi għal kull studju

Każijiet: numru ta' individwi b'tal-inqas episodju wieħed ta' dengue kkonfermata viroloġikament sintomatika fil-perjodu kkunsidrat.

Snin ta' persuna: somma ta' żmien f'riskju (fi snin) għall-individwi waqt il-perjodu tal-istudju.

CI: intervall ta' kunfidenza.

*Ir-riżultati miġbura ta' CYD14, 15 u 23 jehtieġ li jiġu interpretati b'kawtela minhabba differenzi fit-test konfirmatorju ta' Dengue u d-definizzjoni ta' marda akuta bid-deni bejn CYD14/15 u CYD23.

F'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena, l-effikaċja ta' Dengvaxia kontra każijiet ta' dengue kkonfermata viroloġikament (VCD) sintomatika minhabba xi wiehed mill-4 serotipi ntweriet fit-tliet studji kollha, CYD14, CYD15 u CYD23 (ara **Tabella 3**)

Data tal-effikaċja klinika għal individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena f'żoni endemiċi, dengue seropożittivi fil-linja bażi

VE kontra każijiet sintomatiċi ta' VCD f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena

Ir-riżultati tal-Effikaċja tat-Tilqim (VE) skont analiżi esploratorja ta' każijiet sintomatiċi ta' VCD li seħħew matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża f'individwi minn 6 sa 16-il sena, seropożittivi fil-linja bażi huma murija f'**Tabella 4** għas-sottosett ta' studji ta' immunoġenicità CYD14, CYD15 u CYD23.

Tabella 4: VE kontra każijiet ta' VCD sintomatika matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża minhabba kwalunkwe wiehed mill-4 serotipi f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena (seropozittivi għal dengue fil-linja bażi)

	CYD14		CYD15		CYD23		Miġbura CYD14+CYD15		Miġbura* CYD14+CYD15+ CYD23	
	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll
Każijiet / persuni-snin	12/1320	25/671	8/2116	23/994	2/248	5/114	20/3436	48/1665	22/3684	53/1779
VE % (95%CI)	75.6 (49.6; 88.8)		83.7 (62.2; 93.7)		81.6 (-12.6; 98.2)		79.7 (65.7; 87.9)		79.9 (66.9; 87.7)	

N: numru ta' individwi għal kull studju

Każijiet: numru ta' individwi b'mill-inqas episodju sintomatiku ta' dengue kkonfermat viroloġikament fil-perjodu kkunsidrat.

Persuna-snin: somma ta' hin friskju (fi snin) għall-individwi matul il-perjodu ta' studju.

CI: intervall ta' kunfidenza.

NC: Mhux ikkalkulat (in-nuqqas ta' każijiet fil-grupp tal-vaċċin u ta' kontroll ma jippermettix il-kalkolu ta' VE u lanqas ta' CI)

*Ir- Riżultati miġbura ta' CYD14, 15 u 23 għandhom jiġu interpretati b'kawtela minhabba differenzi fit-test konfermatorju tad-Dengue u d-definizzjoni tal-marda bid-deni akuta bejn CYD14/15 u CYD23.

L-erba' serotipi taw il-kontribut tagħhom għall-Effikaċja tal-Vaċċin (VE) in ġenerali. Id-*data* hija limitata peress li fil-bidu l-istatus tal-immunità fil-linja bażi giet miġbura biss f'sottosett limitat ta' individwi. VE kontra VCD sintomatiku dovut għal-serotip 1 [76.8 (46.1; 90.0)] u għal serotip 2 [55.5 (-15.5; 82.8)] għandha tendenza li tkun aktar baxxa meta mqabbla ma' serotip 3 [89.6 (63.7; 97.0)] u serotip 4 [96.5 (73.4; 99.5)] matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża, għal individwi ta' 6 sa 16-il sena li huma seropozittivi fil-linja bażi (sottosett ta' studji ta' immunogeniċità CYD14, CYD15 u CYD23).

L-effikaċja għandha tendenza li tkun daqsxejn aktar baxxa fl-etajiet ta' 6-8 snin meta mqabbla ma' tfal ta' 9-16-il sena.

VE kontra każijiet ta' VCD severa u li kienu jeħtieġu dhul fl-isptar f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena

F'individwi seropozittivi għal dengue ta' bejn 6 u 16-il sena fil-linja bażi (subset ta' immunogeniċità), żewġ każijiet severi ta' VCD f'CYD14 u wiehed f'CYD15 kienu rrapportati matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel injezzjoni fil-grupp ta' kontroll kontra xejn fil-grupp tal-vaċċin. Tmien każijiet VCD li kienu jeħtieġu dhul fl-isptar f'CYD14 kienu rrapportati fil-grupp ta' kontroll kontra wiehed fil-grupp ta' vaċċin u żewġ każijiet VCD li kienu jeħtieġu dhul fl-isptar f'CYD15 kienu rrapportati fil-grupp ta' kontroll kontra xejn fil-grupp ta' vaċċin. Din id-*data* mhix konklussiva minhabba l-għadd baxx ta' każijiet fis-subset tal-immunogeniċità.

L-effikaċja giet evalwata f'żoni endemiċi moderati għal għoljin. L-ammont ta' protezzjoni ma jistax jiġi estrapolat għal sitwazzjonijiet endemiċi oħra.

Dejta tal-effikaċja klinika għal individwi ta' età ta' 17 sa 45 sena f'żoni endemiċi

Ma sar l-ebda studju dwar l-effikaċja klinika f'individwi minn 17 sa 45 sena minn żoni endemiċi. L-effikaċja klinika tal-vaċċin hija bbażata fuq il-kombinazzjoni tad-dejta dwar l-immunogeniċità (ara taħt sezzjoni *Data ta' immunogeniċità għal individwi ta' età ta' 18 sa 45 sena f'żoni endemiċi*).

Protezzjoni fit-tul

Data limitata tissuggerixxi tendenza li l-effikaċja tonqos maż-żmien. Matul l-aħhar sentejn ta' segwitu

(Sena 5 u 6) minn wara d-doża tal-bidu, l-effikaċja tal-vaċċin kontra VCD sintomatiku (Sottosett ta' Immunogeniċità, *pooled* CYD14+CYD15) kien ta' 14.6% (95% CI: -74.7; 58.3) f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena b'infjezzjoni preċedenti ta' dengue. Il-persistenza fl-effikaċja tista' tvarja skont is-sitwazzjonijiet epidemoloġiċi.

Immunogeniċità

Ma ġie stabbilit korrelat immuni ta' protezzjoni. Waqt l-iżvilupp kliniku, ingabret *data* dwar l-immunogeniċità f'total ta' madwar 7262 individwu ta' età ta' 9 xhur sa 60 sena li rċievw tal-inqas injezzjoni waħda tal-vaċċin.

Fost dawn l-individwi, total ta' 3498 individwu ta' età ta' 6 sa 45 sena minn żoni endemiċi u immuni għal dengue rċievw tal-inqas injezzjoni waħda ta' Dengvaxia. Hafna mill-individwi kienu ta' età ta' 6 sa 17-il sena (n=2836).

Waqt l-iżvilupp kliniku, tkejlu titers tal-antikorp newtralizzanti għal kull serotip bit-test ta' newtralizzazzjoni ta' tnaqqis tal-qoxra (PRNT) u ġew ippreżentati bħala titers medji ġeometriċi (*geometric mean titer, GMT*).

Fit-Tabelli li ġejjin, is-serostatus ta' dengue fil-linja bażi (qabel l-ewwel injezzjoni), ġie definit bħala:

- Seropożittività għal dengue jekk it-titer ta' PRNT50 ≥ 10 [1/dil] (il-limitu aktar baxx tal-kwantifikazzjoni [*lower limit of quantification, LLOQ*]), kontra tal-inqas serotip wieħed.
- Seronegattività għal dengue jekk it-titer ta' PRNT50 < il-limitu aktar baxx tal-kwantifikazzjoni kontra kwalunkwe wieħed mill-4 serotipi.

Data dwar l-immunogeniċità għal individwi ta' età ta' 6 sa 8 snin f'żoni endemiċi

GMTs fil-linja bażi u 28 ġurnata wara it-3 doża f'individwi ta' età ta' 6 sa 8 snin f'CYD14 jidhru f'Tabella 5

Tabella 5: Immunogeniċità għal individwi seropożittivi għal dengue ta' età ta' 6 sa 8 snin f'CYD14 minn żoni endemiċi

Studju	N	Serotip 1		Serotip 2		Serotip 3		Serotip 4	
		GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)
CYD14	168	80.8 (57.3; 114)	203 (154; 268)	118 (86.0; 161)	369 (298; 457)	105 (75.5; 145)	316 (244; 411)	48.4 (37.2; 63.0)	175 (145; 211)

N: numru ta' individwi b'titer tal-antikorp disponibbli għall-end-point rilevanti

Individwi seropożittivi għal dengue huma individwi b'titers 'il fuq jew daqs LLOQ kontra tal-inqas serotip ta' dengue wieħed fil-linja bażi

CI: Intervall ta' Kunfidenza

CYD14: L-Indoneżja, il-Malażja, il-Filippini, it-Tajlandja, il-Vjetnam.

Data dwar l-immunogeniċità għal individwi ta' età ta' 9 sa 17-il sena f'żoni endemiċi

GMTs fil-linja bażi u 28 ġurnata wara it-3 doża f'individwi ta' 9 sa 16-il sena t'età f'CYD14 u CDY15 jidhru f'Tabella 6

Tabella 6: Immunogeniċità għal individwi seropożittivi għal dengue ta' età ta' 9 sa 16-il sena f'CYD14 u CYD15 minn żoni endemiċi

	Serotip 1	Serotip 2	Serotip 3	Serotip 4
--	-----------	-----------	-----------	-----------

Studju	N	GMT qabel injezzjo ni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjo ni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjo ni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjo ni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjo ni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjo ni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjo ni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjo ni 3 (95% CI)
		CYD14	485	167 (138; 202)	437 (373; 511)	319 (274; 373)	793 (704; 892)	160 (135; 190)	443 (387; 507)
CYD15	1,048	278 (247; 313)	703 (634; 781)	306 (277; 338)	860 (796; 930)	261 (235; 289)	762 (699; 830)	73.3 (66.6; 80.7)	306 (286; 328)

N: numru ta' individwi b'titer tal-antikorp disponibbli għall-end-point rilevanti

Individwi seropożittivi għal dengue huma individwi b'titers 'il fuq jew daqs LLOQ kontra tal-inqas serotip ta' dengue wiehed fil-linja bażi

CI: Intervall ta' Kunfidenza

CYD14: L-Indonezja, il-Malażja, il-Filippini, it-Tajlandja, il-Vjetnam.

CYD15: Il-Brażil, il-Kolombja, il-Honduras, il-Messiku, Puerto Rico.

Dejta dwar l-immunoġenicità għal individwi ta' età ta' 18 sa 45 sena f'żoni endemiċi

L-immunoġenicità tal-formulazzjoni finali tal-vaċċin ta' dengue CYD f'adulti ta' 18 sa 45 sena f'żoni endemiċi giet ivvalutata fi 3 studji li saru kollha fl-Asja Paċifiku (CYD22 fil-Vjetnam, CYD28 f'Singapore u CYD47 fl-Indja).

GMTs fil-linja bażi u 28 ġurnata wara doża 3 f'individwi ta' età ta' 18 sa 45 sena jidhru fit-**Tabella 7**

Tabella 7: Immunoġenicità għal individwi seropożittivi għal dengue ta' età ta' 18 sa 45 sena minn żoni endemiċi

Studju	N	Serotip 1		Serotip 2		Serotip 3		Serotip 4	
		GMT qabel injezzjo ni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjo ni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjo ni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjo ni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjo ni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjo ni 3 (95% CI)
CYD22	19	408 (205; 810)	785 (379; 1,626)	437 (240; 797)	937 (586; 1,499)	192 (117; 313)	482 (357; 651)	86.5 (41.2; 182)	387 (253; 591)
CYD28	66	59.8 (36.8; 97.4)	235 (135; 409)	67.1 (40.9; 110)	236 (144; 387)	48.4 (32.9; 71.0)	239 (166; 342)	22.1 (14.7; 33.4)	211 (155; 287)
CYD47	109	324 (236; 445)	688 (524; 901)	363 (269; 490)	644 (509; 814)	394 (299; 519)	961 (763; 1,211)	80.7 (61.3; 106)	413 (331; 516)

N: numru ta' individwi b'titer tal-antikorp disponibbli għall-end-point rilevanti

Individwi seropożittivi għal dengue huma individwi b'titers 'il fuq jew daqs LLOQ kontra tal-inqas serotip ta' dengue wiehed fil-linja bażi

CI: Intervall ta' Kunfidenza

CYD28: Pajjiż endemiku baxx

CYD22: Il-Vjetnam; CYD28: Singapore; CYD47: L-Indja;

Il-kombinazzjoni tal-effikaċja hija bbażata fuq dejta disponibbli hawn fuq u riżultati globali Dejta dwar l-immunoġenicità disponibbli minn studji f'adulti ta' 18 sa 45 sena f'reġjuni endemiċi turi li GMT ta' wara injezzjoni 3 kontra kull serotip huma ġeneralment oġhla fl-adulti milli fit-tfal u fl-adolessenti f'CYD14 u CYD15. Għalhekk, hija mistennija protezzjoni f'adulti f'żoni endemiċi għalkemm il-kobor attwali tal-effikaċja relattiva ma' dik osservata fit-tfal u l-adolessenti mhijjex magħrufa.

Persistenza fit-tul tal-antikorpi

Il-GMTs ippersistew wara doża 3 sa 5 snin f'individwi ta' età ta' 6 snin u iżjed fl-istudji CYD14 u CYD15. Fil-5 sena wara t-tielet injezzjoni, il-GMTs kienu għadhom oghla mil-livell li kienu qabel it-tilqim minkejja tnaqqis fil-GMT kontra l-4 serotipi kollha meta mqabbla mal-GMTs wara doża 3. Il-livelli ta' GMT jiddependu mill-età u mis-serostatus ta' dengue fil-linja bażi.

L-effett ta' doża booster ġie evalwat f'individwi ta' 9-50 sena li qed jgħixu f'żoni endemiċi wara skeda ta' 3 doži (studji CYD63,CYD64,CYD65). Wara l-booster, ma ġiet osservata ebda żieda jew żieda tranżitorja modesta ta' titers newtralizzanti Ab. L-effett tal-booster kien varjabbli fost is-serotipi u l-studji. Fit-termini ta' mekkaniżmi u implikazzjonijiet kliniċi, jibqa' mhux magħruf għaliex hemm nuqqas jew effett limitat tal-booster b'Dengvaxia.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Ma sar l-ebda studju farmakokinetiku dwar Dengvaxia.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku tas-sigurtà bbażat fuq effett tossiku minn doži ripetuti inkluż valutazzjoni tat-tolleranza lokali, u programm ta' tossikoloġija tal-iżvilupp u riproduttiva ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma kien hemm l-ebda tixrid ta' RNA ta' Dengvaxia fi studju tad-distribuzzjoni u tat-tixrid, għalhekk m'hemm l-ebda riskju ta' tixrid fl-ambjent jew trażmissjoni mill-persuni li jitlaqqmu. Studju tan-newrovirulenza juri li vaċċin ta' dengue CYD mhuwiex newrotossiku.

6 TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab:

Amminoacidi essenzjali inkluż Phenylalanine

Amminoacidi mhux essenzjali

Arginine hydrochloride

Sucrose

Trehalose dihydrate

Sorbitol (E420)

Trometamol

Urea

Hydrochloric acid u sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH

Solvent:

Sodium chloride

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Dengvaxia m'għandux jithallat m' vaċċin(i) injettabbli jew prodott(i) mediċinali ohrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia għandu jinżamm fi friġġ (2°C sa 8°C) u għandu jintuża fi żmien 6 sigħat.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħžen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Aħžen fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni ta' Dengvaxia, ara sezzjoni 6.3.

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

- Trab (5 doži) f'kunjett (hġieg tat-Tip I), b'tapp (halobutyl) u tapp tat-tip flip-off (aluminju, polypropylene) + 2.5 ml ta' solvent f'kunjett (hġieg tat-Tip I), b'tapp (halobutyl) u tapp tat-tip flip-off (aluminju, polypropylene).

Daqs tal-pakkett ta' 5.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kuntatt ma' dizinfettanti għandu jiġi evitat peress li dawn jistgħu jinattivaw il-virusis tal-vaċċin.

Dengvaxia għandu jiġi rikostitwit qabel l-għoti.

Dengvaxia jiġi rikostitwit billi s-solvent ipprovdut kollu (0.9% sodium chloride soluzzjoni) jiġi ttrasferit fil-kunjett ta' 5 doži b'tapp tat-tip flip-off griż skur fil-kunjett ta' 5 doži ta' trab imnixxef bil-friza b'tapp tat-tip flip-off kannella medju, permezz ta' siringa sterili u labra.

1. Uża siringa sterili u labra għat-trasferiment tas-solvent.
2. Ittrasferixxi l-kontenut kollu tal-kunjett tas-solvent (b'tapp tat-tip flip-off griż skur) fil-kunjett li fih it-trab (tapp tat-tip flip-off kannella medju).
3. Hawwad bil-mod sakemm it-trab jinħall kompletament.

Is-sospensjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-għoti. Wara r-rikostituzzjoni, Dengvaxia huwa likwidu ċar, bla kulur bil-preżenza possibbli ta' partikuli bojod għal trasluċenti (ta' natura endoġena).

Wara li jinħall kompletament, tingibed doża ta' 0.5 ml tas-sospensjoni rikostitwita fl-istess siringa. Għandhom jintużaw siringa sterili u labra ġdida biex tingibed kull waħda mill-5 doži. Id-daqs rakkomandat tal-labra li għandu jintuża huwa 23G jew 25G.

Qabel kull injezzjoni, is-sospensjoni rikostitwita għandha tithallat bil-mod għal darb'ohra.

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia għandu jintuża fi żmien 6 sigħat.

Kunjetti li jkunu intużaw parzjalment għandhom jinżammu bejn 2°C u 8°C (jiġifieri, fi friġġ) u jiġu protetti mid-dawl.

Kwalunkwe doża tal-vaċċin li tibqa' għandha tintrema fl-aħħar tas-sessjoni tal-immunizzazzjoni jew fi żmien 6 sigħat wara r-rikostituzzjoni, skont liema waħda sseħħ l-ewwel.

Kunjett ta' ħafna doži li jkun intuża parzjalment għandu jintrema immedjament jekk:

- Il-ġbid tad-doża sterili ma jkunx ġie osservat bis-siġħ.
- Ma ntużawx siringa sterili u labra ġdida għar-rikostituzzjoni jew għall-ġbid ta' kull waħda mid-doži preċedenti.

- Hemm xi suspett li l-kunjett li jkun intuża parzjalment ikun ikkontaminat.
- Hemm evidenza viżibbli ta' kontaminazzjoni, bħal bidla fid-dehra.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7 DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Franza

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

UE/1/18/1338/005

9 DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 Dicembru 2018

10 DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata 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 ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KUNDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOĠĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

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

Sanofi Pasteur NVL
31-33 quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Franza

Sanofi Pasteur
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Franza

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

Sanofi Pasteur NVL
31-33 quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Franza

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Franza

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

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

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta medika.

- **Rilaxx 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 jiġi magħżul għal dak il-għan.

**C. KUNDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti għas-sottomissjoni ta' 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 kwalunke agġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

**D. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U
EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskji (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fil-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP. RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Fuq it-talba tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini;
 - Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskji tiġi modifikata speċjalment bħala riżultat ta' informazzjoni ġdida riċevuta li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew għaliex jintlaħaq stadju importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel l-introduzzjoni ta' Dengvaxia f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel mal-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inkluż il-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modi ta' distribuzzjoni u kwalunkwe aspetti oħra tal-programm, mal-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Dengvaxia se jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti kollha fil-kura tas-saħħa li huma mistennija jużaw Dengvaxia jkollhom aċċess għal/huma pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Materjal edukattiv għat-tabib

Il-materjal edukattiv għat-tabib għandu jkun fih:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Gwida għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa

Il-gwida għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Li hemm riskju akbar ta' dengue sever u/jew tal-isptar wara t-tilqim f'individwi li ma kinux infettati qabel mill-virus ta' dengue;
- Li l-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jiddokumentaw qabel it-tilqima l-infezzjoni ta' dengue preċedenti, li għandha tiġi evalwata minn storja kkonfermat mill-laboratorju ta' dengue jew permezz ta' serottestjar;
- Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji li t-test li jużaw għandu jkollu prestazzjoni adegwata f'termini ta' speċifità u reattività ġenerali bbażata fuq l-epidemjoloġija tal-marda lokali.
- Li l-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji ta' sinjali ta' twissija bikrija ta' dengue.

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Trab (doża 1) f'kunjett + 0.5 ml ta' solvent f'siringa mimlija għal-lest b'2 labriet separati
Trab (doża 1) f'kunjett + 0.5 ml ta' solvent f'siringa mimlija għal-lest
Daqs tal-pakkett ta' 1 jew 10

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dengvaxia, trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
vaċċin tetravalenti ta' dengue (ħaj, attenwat)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZI ATTIVI

Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 mL) fiha 4.5 - 6.0 log₁₀ CCID₅₀ ta' kull serotip ta' virus ta' deni dengue isfar kimeriku (1, 2, 3 u 4) (ħaj, attenwat).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:

Trab: amminoacidi essenzjali inkluż Phenylalanine, amminoacidi mhux essenzjali, Arginine hydrochloride, sucrose, Trehalose dihydrate, Sorbitol, trometamol, urea, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

Solvent: sodium chloride (0.4%), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab (doża 1) f'kunjett + 0.5 ml ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest b'2 labriet separati
Trab (doża 1) f'kunjett + 0.5 ml ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest

Daqs tal-pakkett ta' 1 jew 10

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda wara r-rikostituzzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu u għal istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni.

Irrikostitwixxi Dengvaxia bis-solvent ipprovdut.

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

JIS {XX/SSSS}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg

Tagħmlux fil-friza. Ilqa' mid-dawl.

Wara r-rikostituzzjoni, uża immedjatement.

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

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

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Franza

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

EU/1/18/1338/001
EU/1/18/1338/002
EU/1/18/1338/003
EU/1/18/1338/004

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 inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Dengvaxia - Trab (doża 1) f'kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dengvaxia, trab għall-injezzjoni
vaċċin tetravalenti ta' dengue (ħaj, attenwat)
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

Doża 1
D1

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Dengvaxia – Solvent f'siringa mimlija għal-lest (0.5 mL)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għr-rikostituzzjoni ta' Dengvaxia
NaCl (0.4%)

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

Doża 1 – 0.5 mL
D1

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Dengvaxia – Trab (5 doži) f'kunjett + 2.5 mL ta' solvent f'kunjett. Daqs tal-pakkett ta' 5

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dengvaxia, trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni f'kontenituri ta' hafna doži vaċċin tetravalenti ta' dengue (ħaj, attenwat)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZI ATTIVI

Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 mL) fiha 4.5–6.0 log₁₀ CCID₅₀ ta' kull serotip ta' virus ta' deni dengue isfar kimeriku (1, 2, 3 u 4) (ħaj, attenwat).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:

Trab: amminoacidi essenzjali inkluż Phenylalanine, amminoacidi mhux essenzjali, Arginine hydrochloride, sucrose, Trehalose dihydrate, Sorbitol, trometamol, urea, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

Solvent: sodium chloride (0.9%), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab (5 doži) f'kunjett + 2.5 mL ta' solvent f'kunjett
Daqs tal-pakkett ta' 5.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-gilda wara r-rikostituzzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu u għal istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni.
Irrikostitwixxi Dengvaxia bis-solvent ipprovdut.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

Tagħmlux fil-frizza. Ilqa' mid-dawl.

Wara r-rikostituzzjoni, uża fi żmien 6 sigħat jekk jinhażen f' temperatura bejn 2°C u 8°C.

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

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

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée,
69007 Lyon
Franza

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

EU/1/18/1338/005

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 inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Dengvaxia – Trab (5 doži) f'kunjett

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dengvaxia, trab għall-injezzjoni
vaċċin tetravalenti ta' dengue (ħaj, attenwat)
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

5 Doži
5D

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Dengvaxia – Solvent f'kunjett (2.5 mL)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għr-rikostituzzjoni ta' Dengvaxia
NaCl (0.9%)

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

5 Dożi – 2.5 mL
5D

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Dengvaxia, trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest vaċċin tetraivalenti ta' dengue (haj, attenwat)

▼ Din il-mediċina hija 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.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Dan il-vaċċin ġie mogħti lilek jew lill-wild tiegħek biss. M'għandekx tgħaddih lil persuni oħra.
- Jekk inti jew il-wild tiegħek ikollkom xi effett sekondarju 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 Dengvaxia u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew il-wild tiegħek tużaw Dengvaxia
3. Kif għandek tuża Dengvaxia
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Dengvaxia
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Dengvaxia u għalxiex jintuża

Dengvaxia huwa vaċċin. Dan jintuża biex jgħin jiproteġi lilek jew lill-wild tiegħek kontra “marda ta' dengue” ikkawżata minn serotipi 1, 2, 3 u 4 tal-virus dengue. Dan fih il-verżjonijiet ta' dawn l-4 varjetajiet tal-virus li ġew imdghajfa sabiex ma jkunux jistgħu jikkawżaw il-marda.

Dengvaxia jingħata lil adulti, żgħażaġh u tfal (mill-età ta' 6 sa 45 sena) b'infazzjoni preċedenti b'virus dengue ikkonfermata b'test (ara wkoll sezzjonijiet 2 u 3).

Dengvaxia għandu jintuża skont rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Kif jaħdem il-vaċċin

Dengvaxia jstimula d-difiżi naturali tal-ġisem (sistema immuni), biex jipproduċu antikorpi li jgħinu biex jiproteġu kontra l-virusis li jikkawżaw il-marda ta' dengue jekk il-ġisem jiġi espost għalihom fil-futur.

X'inhu dengue u marda ta' dengue?

Dengue hija infazzjoni virali li tinfirex permezz ta' gidma ta' nemusa *Aedes* infettata. Il-virus minn persuna infettata jista' jinfirex għal persuni oħra permezz ta' gidma tan-nemus għal madwar 4 sa 5 ijiem (massimu ta' 12-il jum) wara li jidhru l-ewwel sintomi. Dengue ma tiġix trażmessa direttament minn persuna għal persuna.

Il-marda ta' dengue tirriżulta f'sintomi inkluż deni, uġiġh ta' ras, uġiġh wara l-għajnejn, uġiġh fil-muskoli u fil-ġogi, thossok ma tiflaħx (dardir), tkun ma tiflaħx (rimettar), glandoli minfuħin jew raxx tal-ġilda. Is-sintomi normalment idumu jumejn sa 7 ijiem. Jista' wkoll ikollok dengue iżda ma turi l-ebda sintomu (imsejha “asintomatika”).

Xi drabi dengue tista' tkun severa biżżejjed li jkollok tmur l-isptar u f'kazijiet rari, din tista' tikkawża mewt. Dengue severa tista' tqabdek deni għoli u xi waħda minn dawn li ġejjin: uġiġħ addominali (ta' żaq) sever, mard persistenti (rimettar), teħid tan-nifs malajr, fsada severa, fsada fl-istonku, ħanek bi fsada, thossok għajjen, thossok bla kwiet, koma, ikollok aċċessjonijiet (attakki ta' puplesija) u insuffiċjenza tal-organi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew il-wild tiegħek tużaw Dengvaxia

Biex tiżgura li Dengvaxia huwa xieraq għalik jew għall-wild tiegħek, huwa importanti li tgħid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk xi wieħed mill-punti t'hawn taħt japplika għalik jew għall-wild tiegħek. Jekk hemm xi haġa li ma tifhimhiex, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek biex jispjegalek.

Tużax Dengvaxia jekk inti jew il-wild tiegħek

- Taf li inti allergiku għas-sustanzi attivi jew jew għal xi sustanza oħra ta' Dengvaxia (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- kellek reazzjoni allergika wara li użajt Dengvaxia qabel. Sinjali ta' reazzjoni allergika jinkludu raxx bil-ħakk, qtugħ ta' nifs u nefha tal-wiċċ u tal-ilsien.
- għandek sistema immuni dgħajfa (id-difiżi naturali tal-ġisem). Dan jista' jkun minħabba difett ġenetiku jew infezzjoni tal-HIV.
- qed tieħu medicina li taffettwa s-sistema immuni (bħal kortikosteroidi ta' doża għolja jew kimoterapija). It-tabib tiegħek mhuwiex ser juża Dengvaxia sa 4 ġimgħat wara li twaqqaf il-kura.
- inti tqila jew qed treda'.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Jekk int jew it-tifel / tifla tiegħek qatt ma ġew infettati bil-virus tad-dengue qabel it-tilqima, tista' tkun friskju akbar li tikkuntratta forma aktar severa ta' mard tad-dengue li jista' jwassel għal sptar jekk aktar tard ikollok punti minn nemus infettat b'dengue .

Qabel ma tagħti Dengvaxia, it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek għandhom jiċċekkjaw jekk int jew it-tifel / tifla tiegħek qatt kontux infettati bil-virus tad-dengue u jgħidlek jekk ikunx meħtieġ test.

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Dengvaxia jekk inti jew il-wild tiegħek:

- għandkom deni ħafif sa għoli jew marda akuta. M'intix ser tirċievi Dengvaxia sakemm inti jew il-wild tiegħek tkunu rkuprajtu.
- qatt kellek xi problema tas-saħħa meta tingħataw vaċċin. It-tabib tiegħek ser jikkunsidra birreqqa r-riskji u l-benefiċċji tat-tilqim.
- qatt takom ħass ħażin minn injezzjoni. Jista' jseħħ ħass ħażin, u xi drabi waqgħa, (l-aktar fiż-żgħażaġh) wara, jew saħansitra qabel, xi injezzjoni b'labra.
- kellek reazzjoni allergika għal-lattiċe. It-tarf tal-kappa tas-siringa mimlija għal-lest fiha lattiċe tal-lastku naturali li tista' tikkawża reazzjoni allergika.

Vjaġġaturi

It-tilqim mhuwiex irrakkomandat jekk int qatt m'għixt f'żoni fejn infezzjonijiet ta' dengue isehħu regolarment u jekk inti qed tippjana li tivvjaġġa b'mod mhux frekwenti f'żona fejn infezzjonijiet ta' dengue isehħu regolarment.

Informazzjoni importanti dwar il-protezzjoni pprovduta

Bħal kull vaċċin iehor, Dengvaxia jista' ma jipproteġix lil kull min tlaqqam. Inti għandek tkompli tipproteġi lilek innifsek kontra gdim tan-nemus anki wara t-tilqim.

Wara t-tilqim, għandek tikkonsulta tabib jekk inti jew il-wild tiegħek taħseb li jista' jkollkom infezzjoni ta' dengue, u żviluppajtu xi wieħed mis-sintomi li ġejjin: deni għoli, uġiġħ addominali sever, rimettar persistenti, teħid tan-nifs malajr, ħanek bi fsada, għeja, nuqqas ta' kwiet u demm fir-rimettar.

Prekawzjonijiet addizzjonali għall-protezzjoni

Għandek tiegħu prekawzjonijiet sabiex tipprevjeni gdim tan-nemus. Dan jinkludi li tuża ripellenti tal-insetti, tilbes ilbies protettiv, u tuża nets tan-nemus.

Tfal iżgħar

Tfal ta' età inqas minn 6 snin m'għandhomx jirċievu l-vaċċin.

Mediċini jew vaċċini oħra u Dengvaxia

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew il-wild tiegħek qed tużaw, użajtu dan l-aħħar jew tistgħu tużaw xi vaċċini jew mediċini oħra.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu xi waħda minn dawn li ġejjin:

- mediċini li jaffettwaw id-difiżi naturali tal-ġisem (sistema immuni) bħal kortikosteroidi ta' doża għolja jew kimoterapija. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek mhuwiex ser juża Dengvaxia sa 4 ġimgħat wara li twaqqaf il-kura. Dan minhabba li Dengvaxia jista' jkun ma jaħdimx tajjeb kif suppost.
- mediċini msejha "immunoglobulini" jew prodotti tad-demem li fihom immunoglobulini, bħal demm jew plażma. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek mhuwiex ser juża Dengvaxia sa 6 ġimgħat, u preferibbilment mhux għal 3 xhur wara li twaqqaf il-kura. Dan minhabba li Dengvaxia jista' jkun ma jaħdimx tajjeb kif suppost.

Dengvaxia jista' jingħata fl-istess hin mal-vaċċin tad-Diphtheria, Tetanus, Pertussis jew mal-vaċċini rikombinanti tal-Papillomavirus Uman. Injezzjonijiet ta' aktar minn vaċċin wieħed fl-istess hin għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjonijiet differenti.

Tqala u treddigh

Tużax Dengvaxia jekk inti jew bintek tqal jew qed treddgħu. Jekk inti jew bintek:

- qegħdin f'età li jista' jkollkom t-tfal, għandkom tużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni sabiex tevitaw tqala għal tal-inqas xahar wara kull doża ta' Dengvaxia.
- taħseb li inti jew bintek tistgħu tkunu tqal jew qed tippjanaw li jkollkom tarbija, itolbu l-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tagħkom għal parir qabel tużaw Dengvaxia.

Sewqan u thaddim ta' magni

Dengvaxia għandu effett zgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Dengvaxia fih phenylalanine, sodium u sorbitol

Dengvaxia fih 41 mikrogramma ta' phenylalanine f'kull doża ta' 0.5 ml. Phenylalanine jista' jkun ta' periklu jekk għandek phenylketonuria (PKU), disturb ġenetiku rari fejn ikun hemm akkumulazzjoni ta' phenylalanine minhabba li l-ġisem ma jkunx jista' jneħħih b'mod effettiv.

Dengvaxia fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) għal kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri tista' tgħid li effettivament huwa "nieqes mis-sodium".

Dengvaxia fih 9.38 milligrammi ta' sorbitol f'kull doża ta' 0.5 ml.

3. Kif għandek tuża Dengvaxia

Infezzjoni preċedenti ta' dengue trid tiġi kkonfermata b'test, jew iddokumentat fl-istorja medika jew magħmul qabel it-tilqima.

Dengvaxia jingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek bħala injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda) fil-parti ta' fuq tad-driegħ. Dan m'għandux jiġi injettat f'vażu.

Inti jew il-wild tiegħek ser tirċievu 3 injezzjonijiet ta' 0.5 mL – waħda kull 6 xhur.

- L-ewwel injezzjoni ser tingħata fid-data magħżula jew skedata.
- It-tieni injezzjoni, 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni.

- It-tielet injezzjoni, 6 xhur wara t-tieni injezzjoni.

Dengvaxia għandu jintuża skont rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni tal-vaċċin maħsuba għall-professjonisti mediċi u tal-kura tas-saħħa huma inklużi fl-aħħar tal-fuljett.

Jekk inti jew il-wild tiegħek taqbuza injezzjoni ta' Dengvaxia

- Jekk inti jew il-wild tiegħek taqbuza injezzjoni skedata, it-tabib tagħkom ser jiddeċiedi meta jagħti l-injezzjoni maqbuza. Huwa impoartanti li inti jew il-wild tiegħek issegwu l-istruzzjonijiet tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tagħkom dwar injezzjoni ta' segwitu.
- Jekk tinsa jew ma tkunx tista' tmur lura għall-hin skedat, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra Dengvaxia jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi serji (anafilattiċi)

Jekk isehh xi wiehed minn dawn is-sintomi wara li thalli l-post fejn inti jew il-wild tiegħek irċivejtu injezzjoni, **ikkuntattja tabib immedjament:**

- diffikultà biex tiehu n-nifs
- ilsien jew xufftejn b'kulur blu
- raxx
- nefha tal-wiċċ jew tal-grizmejn
- pressjoni tad-demm baxxa li tikkawża sturdament jew hass hażin
- sensazzjoni f'daqqa u serja ta' mard jew skumdità meta l-pressjoni tad-demm tinzel f'daqqa li tikkawża sturdament u li tintilef minn sensik, taħbit tal-qalb mghaġġel marbut ma' diffikultà biex tiehu n-nifs.

Dawn is-sinjali jew sintomi (reazzjonijiet anafilattiċi) normalment jiżviluppaw ftit wara li tingħata l-injezzjoni u waqt li inti jew il-wild tiegħek tkunu għadkom fil-klinika jew fil-kirurgija tat-tabib. F'każijiet rari ħafna, dawn jistgħu jseħħu wkoll wara li tircievi xi vaċċin (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000).

Reazzjonijiet serji oħra

Għal xi persuni li ma kinux infettati b'dengue qabel it-tilqim, jista' jkun hemm riskju akbar li jkollhom marda ta' dengue aktar serja li tkun teħtieġ dħul fl-isptar jekk aktar tard jingidmu minn nemusa infettata b'dengue. Dan ir-riskju akbar kista' prinċipalment jibda matul it-tielet sena wara l-ewwel injezzjoni.

Effetti sekondarji oħra

L-effetti sekondarji li ġejjin seħħew waqt studji fi tfal, żgħażaġh u adulti. Ħafna mill-effetti seondarji seħħew fi żmien 3 ijiem wara li rċiew l-injezzjoni ta' Dengvaxia.

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

- uġiġh ta' ras
- uġiġh fil-muskoli (mijaġġija)
- tħossok ġeneralment ma tiflaħx (telqa)
- dgħufija (asteniya)
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni: uġiġh u hmura (eritema)
- deni.

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

- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni: tbenġil (ematoma), nefha u ħakk (pruritu).

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

- infezzjonijiet tal-immieher jew tal-griżmejn (apparat respiratorju ta' fuq)
- uġiġħ jew nefha tal-immieher jew tal-griżmejn (nażofaringite)
- tħossok sturdut
- griżmejn juġġħuk (uġiġħ orofaringeali)
- sogħla
- tħossok ma tiflaħx (dardir)
- rimettar
- raxx (eruzzjoni tal-ġilda)
- uġiġħ fl-ghonq
- tkexkix ta' bard
- ebusija tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni (indurazzjoni tas-sit tal-injezzjoni)
- emorraġija fis-sit tal-injezzjoni.

Rari hafna: (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- reazzjonijiet allergiċi

Effetti sekondarji addizzjonali f'adulti:

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

- glandoli minfuhin (limfadenopatija)
- ħalq xott
- eruzzjoni tal-ġilda mal-ġisem kollu (raxx ġeneralizzat)
- uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- shana fis-sit tal-injezzjoni
- gheja

Effetti sekondarji addizzjonali fi tfal u adolexxenti (minn età ta' 6 sa u inkluż 17-il sena):

Rari: (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- iqattar immieħrek (rinorrea)
- raxx bil-ħakk (urtikarja).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier 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 Dengvaxia

Żomm Dengvaxia fejn ma jidhix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

Aħzen fi frigġ (2°C sa 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-vaċċin fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li tħallat (rikostituzzjoni) bis-solvent ipprovdut, il-prodott għandu jintuża immedjatament.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Dengvaxia

- Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 ml) fiha 4.5–6.0 log₁₀ CCID₅₀* ta' kull serotip tal-virus tad-deni dengue kimeriku isfar** (1, 2, 3 u 4) (haj, attenwat).
* CCID₅₀: 50 % Doża Infettiva tal-Koltura taċ-Ċelluli.
** Prodott f'ċelluli Vero permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA. Dan il-prodott fih organiżmi ġenetikament modifikati (GMOs).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: amminoacidi essenzjali inkluż Phenylalanine, amminoacidi mhux essenzjali, Arginine hydrochloride, Sucrose, Trehalose dihydrate, Sorbitol (E420), trometamol, urea, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet u hydrochloric acid u sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH.
-

Kif jidher Dengvaxia u l-kontenut tal-pakkett

Dengvaxia huwa trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni. Dengvaxia huwa pprovdut bħala trab f'kunjett ta' doża waħda u solvent f'siringa mimlija għal-lest ta' doża waħda (0.5 mL) b'2 labriet separati jew bl-ebda labra. It-trab u s-solvent għandhom jithalltu flimkien qabel l-użu.

Dengvaxia jiġi f'pakketti ta' 1 jew 10. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

It-trab huwa trab abjad, omoġenu, immnixxef bil-friża b'retrazzjoni possibbli fil-baži (kejk f'forma ta' ċirku possibbli).

Is-solvent (0.4% sodium chloride soluzzjoni) huwa soluzzjoni limpida, bla kulur.

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia huwa likwidu ċar, bla kulur bil-preżenza possibbli ta' partikuli bojod għal trasluċenti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Franza

Manifattur:

SANOFI PASTEUR
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
Franza

Jew

SANOFI PASTEUR NVL
31-33 Quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Franza

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

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel.: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi Pasteur divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394983
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Genzyme Europe B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel.: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα Sanofi-aventis AEBE Τηλ.+30 210 900 16 00	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o Tel.: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel.: +386 1 235 51 00
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel.: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 – 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel.: +371 6 616 47 50	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'[{XX/SSSS}].

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

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

- Bhal kull vaċċin injetabbli iehor, kura u superviżjoni medika xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli mill-ewwel fil-każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti ta' Dengvaxia.
- Dengvaxia m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali ohra fl-istess siringa.
- Dengvaxia m'għandux jinghata permezz ta' injezzjoni intravaskulari taħt l-ebda ċirkostanza
- L-immunizzazzjoni għandha ssir permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (SC) preferibbilment fil-parti ta' fuq tad-driegħ fil-parti tad-deltojd.
- Sinkope (hass hażin) tista' sseħħ wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe tilqim bhala rispons psikoġeniku għal injezzjoni b'labra. Għandu jkun hemm fis-seħħ proċeduri għall-prevenzjoni ta' korriment minn waqgħat u sabiex jiġu mmaniġġjati reazzjonijiet sinkopali.

Rikostituzzjoni u mmaniġġjar ta' preżentazzjoni ta' doża waħda

Dengvaxia għandu jiġi rikostitwit qabel l-għoti.

Dengvaxia jiġi rikostitwit billi s-solvent ipprovdut kollu (0.4% sodium chloride soluzzjoni) fis-siringa mimlija għal-lest ittikkettjata blu jiġi ttrasferit fil-kunjett ta' trab immixxef bil-friza b'tapp tat-tip flip-off aħdar jagħti fl-isfar.

1. Waħhal labra sterili mas-siringa mimlija għal-lest għat-trasferiment tas-solvent. Il-labra trid tkun imwahnha sew fuq is-siringa, billi tissikkaha b'kwart ta' dawra.
2. Ittrasferixxi l-kontenut kollu tas-siringa mimlija għal-lest fil-kunjett li fih it-trab.
3. Hawwad bil-mod sakemm it-trab jinħall kompletament.

Is-sospensjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-għoti. Wara r-rikostituzzjoni, Dengvaxia huwa likwidu ċar, bla kulur bil-preżenza possibbli ta' partikuli bojod għal trasluċenti (ta' natura endoġena).

Wara li jinħall kompletament, doża ta' 0.5 mL tas-sospensjoni rikostitwita tingibed fl-istess siringa. Għall-injezzjoni, is-siringa għandha tkun imwahnha b'labra sterili ġdida.

Kuntatt ma' dizinfettanti għandu jiġi evitat peress li dawn jistgħu jinattivaw il-virusis tal-vaċċin.

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia għandu jintuża immedjatement.

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.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Dengvaxia, trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni f'kontenituri ta' hafna dozi vaċċin tetravalenti ta' dengue (ħaj, attenwat)

▼ Din il-mediċina hija 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 il-wild tiegħek titlaqqmu peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Dan il-vaċċin ġie mogħti lilek jew lill-wild tiegħek biss. M'għandekx tgħaddih lil persuni oħra.
- Jekk inti jew il-wild tiegħek ikollkom xi effett sekondarju kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Dengvaxia u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew il-wild tiegħek tużaw Dengvaxia
3. Kif għandek tuża Dengvaxia
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Dengvaxia
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Dengvaxia u għalxiex jintuża

Dengvaxia huwa vaċċin. Dan jintuża biex jgħin jiproteġi lilek jew lill-wild tiegħek kontra "marda ta' dengue" ikkawżata minn serotipi 1, 2, 3 u 4 tal-virus dengue. Dan fih il-verżjonijiet ta' dawn 1-4 varjetajiet tal-virus li ġew imdgħajfa sabiex ma jkunux jistgħu jikkawżaw il-marda.

Dengvaxia jingħata lil adulti, żgħażaġh u tfal (mill-età ta' 6 sa 45 sena) b'infazzjoni preċedenti b'virus dengue ikkonfermata b'test (ara wkoll sezzjonijiet 2 u 3).

Dengvaxia għandu jintuża skont rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Kif jaħdem il-vaċċin

Dengvaxia jistimula d-difiżi naturali tal-ġisem (sistema immuni), biex jipproduċu antikorpi li jgħinu biex jiproteġu kontra l-virusis li jikkawżaw il-marda ta' dengue jekk il-ġisem jiġi espost għalihom fil-futur.

X'inhu dengue u marda ta' dengue?

Dengue hija infazzjoni virali li tinfirex permezz ta' gidma ta' nemusa *Aedes* infettata. Il-virus minn persuna infettata jista' jinfirex għal persuni oħra permezz ta' gdim tan-nemus għal madwar 4 sa 5 ijiem (massimu ta' 12-il jum) wara li jidhru l-ewwel sintomi. Dengue ma tiġix trażmessa direttament minn persuna għal persuna.

Il-marda ta' dengue tirriżulta f'sintomi inkluż deni, uġiġh ta' ras, uġiġh wara l-għajnejn, uġiġh fil-muskoli u fil-ġogi, thossok ma tiflaħx (dardir), tkun ma tiflaħx (rimettar), glandoli minfuhin jew raxx

tal-ġilda. Is-sintomi normalment idumu jumejn sa 7 ijiem. Jista' wkoll ikollok dengue iżda ma turi l-ebda sintomu (imsejha "asintomatika").

Xi drabi dengue tista' tkun severa biżżejjed li jkollok tmur l-isptar u f'kazijiet rari, din tista' tikkawża mewt. Dengue severa tista' tqabbdek deni għoli u xi waħda minn dawn li ġejjin: uġiġ addominali (ta' żaqq) sever, mard persistenti (rimettar), teħid tan-nifs malajr, fsada severa, fsada fl-istonku, ħanek bi fsada, tħossok għajjen, tħossok bla kwiet, koma, ikollok aċċessjonijiet (attakki ta' puplesija) u insuffiċjenza tal-organi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew il-wild tiegħek tużaw Dengvaxia

Biex tiżgura li Dengvaxia huwa xieraq għalik jew għall-wild tiegħek, huwa importanti li tgħid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk xi wiehed mill-punti t'hawn taht japplika għalik jew għall-wild tiegħek. Jekk hemm xi haġa li ma tifhimhiex, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek biex jispjegalek.

Tużaw Dengvaxia jekk inti jew il-wild tiegħek

- Taf li inti allergiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' Dengvaxia (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- kellek reazzjoni allergika wara li użajt Dengvaxia qabel. Sinjali ta' reazzjoni allergika jistgħu jinkludu raxx bil-ħakk, qtugħ ta' nifs u nefha tal-wiċċ u l-ilsien
- għandek sistema immuni dgħajfa (id-difiżi naturali tal-ġisem). Dan jista' jkun minħabba difett ġenetiku jew infezzjoni tal-HIV.
- qed tiehu medicina li taffettwa s-sistema immuni (bħal kortikosteroidi ta' doża għolja jew kimoterapija). It-tabib tiegħek mhuwiex ser juża Dengvaxia sa 4 ġimgħat wara li twaqqaf il-kura.
- inti tqila jew qed tredda'.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Jekk int jew it-tifel / tifla tiegħek qatt ma ġew infettati bil-virus tad-dengue qabel it-tilqima, tista' tkun f'riskju akbar li tikkuntratta forma aktar severa ta' mard tad-dengue li jista' jwassal għal sptar jekk aktar tard ikollok punti minn nemus infettat b'dengue.

Qabel ma tagħti Dengvaxia, it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek għandhom jiċċekkjaw jekk int jew it-tifel / tifla tiegħek qatt kinux infettati bil-virus tad-dengue u jgħidlek jekk ikunx meħtieġ test.

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Dengvaxia jekk inti jew il-wild tiegħek:

- għandkom deni ħafif sa għoli jew marda akuta. M'intix ser tirċievi Dengvaxia sakemm inti jew il-wild tiegħek tkunu rkuprajtu.
- qatt kellkom xi problema tas-saħħa meta tingħataw vaċċin. It-tabib tiegħek ser jikkunsidra bir-reqqa r-riskji u l-benefiċċji tat-tilqim.
- qatt takom ħass ħażin minn injezzjoni. Jista' jseħħ ħass ħażin, u xi drabi waqgħa, (l-aktar fiż-żgħażaġh) wara, jew saħansitra qabel, xi injezzjoni b'labra.

Vjaġġaturi

It-tilqim mhuwiex irrakkomandat jekk int qatt m'għixt f'żoni fejn infezzjonijiet ta' dengue isehħu regolarment u jekk inti qed tippjana li tivvjaġġa b'mod mhux frekwenti f'żona fejn infezzjonijiet ta' dengue isehħu regolarment.

Informazzjoni importanti dwar il-protezzjoni pprovduta

Bħal kull vaċċin iehor, Dengvaxia jista' ma jipproteġix lil kull min tlaqqam. Inti għandek tkompli tipproteġi lilek innifsek kontra gdim tan-nemus anki wara t-tilqim.

Wara t-tilqim, għandek tikkonsulta tabib jekk inti jew il-wild tiegħek taħseb li jista' jkollkom infezzjoni ta' dengue, u żviluppajtu xi wieħed mis-sintomi li ġejjin: deni għoli, uġiġ addominali sever, rimettar persistenti, tehid tan-nifs malajr, ħanek bi fsada, għeja, nuqqas ta' kwiet u demm fir-rimettar.

Prekawzjonijiet addizzjonali għall-protezzjoni

Għandek tiehu prekawzjonijiet sabiex tipprevjeni gdim tan-nemus. Dan jinkludi li tuża ripellenti tal-insetti, tilbes ilbies protettiv, u tuża nets tan-nemus.

Tfal iżgħar

Tfal ta' età inqas minn 6 snin m'għandhomx jirċievu l-vaċċin.

Mediċini jew vaċċini oħra u Dengvaxia

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew il-wild tiegħek qed tużaw, użajtu dan l-aħħar jew tistgħu tużaw xi vaċċini jew mediċini oħra.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu xi waħda minn dawn li ġejjin:

- mediċini li jaffettwaw id-difiżi naturali tal-ġisem (sistema immuni) bħal kortikosteroidi ta' doża għolja jew kimoterapija. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek mhuwiex ser juża Dengvaxia sa 4 ġimgħat wara li twaqqaf il-kura. Dan minhabba li Dengvaxia jista' jkun ma jaħdimx tajjeb kif suppost.
- mediċini msejha "immunoglobulini" jew prodotti tad-demmi li fihom immunoglobulini, bħal demm jew plazma. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek mhuwiex ser juża Dengvaxia sa 6 ġimgħat, u preferibbilment mhux għal 3 xhur wara li twaqqaf il-kura. Dan minhabba li Dengvaxia jista' jkun ma jaħdimx tajjeb kif suppost.

Dengvaxia jista' jingħata fl-istess ħin mal-vaċċin tad-Diphtheria, Tetanus, Pertussis jew mal-vaċċini rikombinanti tal-Papillomavirus Uman. Injezzjonijiet ta' aktar minn vaċċin wieħed fl-istess ħin għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjonijiet differenti.

Tqala u treddiġ

Tużax Dengvaxia jekk inti jew bintek tqal jew qed treddiġu. Jekk inti jew bintek:

- qeġhdin f'età li jista' jkollkom t-tfal, għandkom tużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni sabiex tevitaw tqala għal tal-inqas xahar wara kull doża ta' Dengvaxia.
- taħseb li inti jew bintek tistgħu tkunu tqal jew qed tippjanaw li jkollkom tarbija, itolbu l-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tagħkom għal parir qabel tużaw Dengvaxia.

Sewqan u thaddim ta' magni

Dengvaxia għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Dengvaxia fih phenylalanine, sodium u sorbitol

Dengvaxia fih 8 mikrogrammi ta' phenylalanine f'kull doża ta' 0.5 ml. Phenylalanine jista' jkun ta' periklu jekk għandek phenylketonuria (PKU), disturb ġenetiku rari fejn ikun hemm akkumulazzjoni ta' phenylalanine minhabba li l-ġisem ma jkunx jista' jneħħih b'mod effettiv.

Dengvaxia fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) għal kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri tista' tgħid li effettivament huwa "nieqes mis-sodium".

Dengvaxia fih 1.76 milligrammi ta' sorbitol f'kull doża ta' 0.5 ml.

3. Kif għandek tuża Dengvaxia

Infezzjoni preċedenti ta' dengue trid tiġi kkonfermata b'test, jew iddokumentat fl-istorja medika jew magħmul qabel it-tilqima.

Dengvaxia jingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek bħala injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda) fil-parti ta' fuq tad-driegħ. Dan m'għandux jiġi injettat f'vażu.

Inti jew il-wild tiegħek ser tirċievu 3 injezzjonijiet ta' 0.5 mL – waħda kull 6 xhur.

- L-ewwel injezzjoni ser tingħata fid-data magħżula jew skedata.
- It-tieni injezzjoni, 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni.
- It-tielet injezzjoni, 6 xhur wara t-tieni injezzjoni.

Dengvaxia għandu jintuża skont rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni tal-vaċċin maħsuba għall-professjonisti mediċi u tal-kura tas-saħħa huma inkluzi fl-aħħar tal-fuljett.

Jekk inti jew il-wild tiegħek taqbu injezzjoni ta' Dengvaxia

- Jekk inti jew il-wild tiegħek taqbu injezzjoni skedata, it-tabib tagħkom ser jiddeċiedi meta jagħti l-injezzjoni maqbuża. Huwa impoartanti li inti jew il-wild tiegħek issegwu l-istruzzjonijiet tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tagħkom dwar injezzjoni ta' segwitu.
- Jekk tinsa jew ma tkunx tista' tmur lura għall-hin skedat, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra Dengvaxia jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi serji (anafilattiċi)

Jekk isehh xi wiehed minn dawn is-sintomi wara li thalli l-post fejn inti jew il-wild tiegħek irċievejtu injezzjoni, **ikkuntattja tabib immedjatament**:

- diffikultà biex tiehu n-nifs
- ilsien jew xufftejn b'kulur blu
- raxx
- nefha tal-wiċċ jew tal-griżmejn
- pressjoni tad-demm baxxa li tikkawża sturdament jew hass hażin
- sensazzjoni f'daqqa u serja ta' mard jew skumdità meta l-pressjoni tad-demm tinżel f'daqqa li tikkawża sturdament u li tintilef minn sensik, taħbit tal-qalb mghaġġel marbut ma' diffikultà biex tiehu n-nifs.

Dawn is-sinjali jew sintomi (reazzjonijiet anafilattiċi) normalment jiżviluppaw ftit wara li tingħata l-injezzjoni u waqt li inti jew il-wild tiegħek tkunu għadkom fil-klinika jew fil-kirurgija tat-tabib. F'każijiet rari hafna, dawn jistgħu jseħhu wkoll wara li tirċievi xi vaċċin (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000).

Reazzjonijiet serji oħra

Għal xi persuni li ma kinux infettati b'dengue qabel it-tilqim, jista' jkun hemm riskju akbar li jkollhom marda ta' dengue aktar serja li tkun teħtieġ dħul fl-isptar jekk aktar tard jingidmu minn nemusa infettata b'dengue. Dan ir-riskju akbar jista' prinċipalment jibda matul it-tielet sena wara l-ewwel injezzjoni.

Effetti sekondarji oħra

L-effetti sekondarji li ġejjin seħhew waqt studji fi tfal, zgħażaġh u adulti. Hafna mill-effetti seondarji seħhew fi żmien 3 jjiem wara li rċiew l-injezzjoni ta' Dengvaxia.

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

- uġiġħ ta' ras
- uġiġħ fil-muskoli (mijaġġija)
- tħossok ġeneralment ma tiflaħx (telqa)
- dgħufija (astenija)
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni: uġiġħ u hmura (eritema)
- deni.

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

- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni: tbenġil (ematoma), nefħa u ħakk (pruritu).

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

- infezzjonijiet tal-immieħer jew tal-grizmejn (apparat respiratorju ta' fuq)
- uġiġħ jew nefħa tal-immieħer jew tal-grizmejn (nażofaringite)
- tħossok sturdut
- grizmejn juġġħuk (uġiġħ orofaringeali)
- sogħla
- tħossok ma tiflaħx (dardir)
- rimettar
- raxx (eruzzjoni tal-ġilda)
- uġiġħ fl-ġhonq
- tkexkix ta' bard
- ebusija tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni (indurazzjoni tas-sit tal-injezzjoni)
- emorragija fis-sit tal-injezzjoni.

Rari hafna: (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- reazzjonijiet allergiċi

Effetti sekondarji addizzjonali f'adulti:

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

- glandoli minfuħin (limfadenopatija)
- ħalq xott
- eruzzjoni tal-ġilda mal-ġisem kollu (raxx ġeneralizzat)
- uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- sħana fis-sit tal-injezzjoni
- għeja

Effetti sekondarji addizzjonali fi tfal u adolexxenti (minn età ta' 6 sa u inkluż 17-il sena):

Rari: (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- iqattar immieħrek (rinorrea)
- raxx bil-ħakk (urtikarja).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier 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 Dengvaxia

Żomm Dengvaxia fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

Ahżen fi friġġ (2°C sa 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-vaċċin fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jithallat (rikostituzzjoni) bis-solvent ipprovdut, il-prodott għandu jintuża fi żmien 6 sigħat jekk jinhażen f'temperatura bejn 2°C u 8°C (jigifieri, fi friġġ) u jiġi protett mid-dawl.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Dengvaxia

- Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 ml) fiha 4.5–6.0 log₁₀ CCID₅₀* ta' kull serotip ta' virus ta' deni dengue isfar kimeriku** (1, 2, 3 u 4) (ħaj, attenwat).
 - * CCID₅₀: 50 % Doża Infettiva tal-Koltura taċ-Ċelluli.
 - ** Prodott f'ċelluli Vero permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA. Dan il-prodott fih organizmi ġenetikament modifikati (GMOs).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: aminoacidi essenzjali inkluż Phenylalanine, aminoacidi mhux essenzjali, Arginine hydrochloride, Sucrose, Trehalose dihydrate, Sorbitol (E420), trometamol, urea, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet u hydrochloric acid u sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH.

Kif jidher Dengvaxia u l-kontenut tal-pakkett

Dengvaxia huwa trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni. Dengvaxia huwa pprovdut bħala trab f'kunjett ta' 5 doži u solvent f'kunjett ta' 5 doži (2.5 ml). It-trab u s-solvent għandhom jithalltu flimkien qabel l-użu.

Dengvaxia jiġi f'pakketti ta' 5 (kunjetti ta' vaċċin u solvent ipprovduti fl-istess kaxxa).

It-trab huwa trab abjad, omoġenu, immnixef bil-friza b'retrazzjoni possibbli fil-baži (kejk f'forma ta' ċirku possibbli).

Is-solvent (0.9% sodium chloride soluzzjoni) huwa soluzzjoni limpida, bla kulur.

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia huwa likwidu ċar, bla kulur bil-preżenza possibbli ta' partikuli bojod għal trasluċenti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Franza

Manifattur:

SANOFI PASTEUR
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
Franza

Jew

SANOPI PASTEUR NVL
31-33 Quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Franza

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

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel.: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi Pasteur divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394983
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Genzyme Europe B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel.: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα Sanofi-aventis AEBE Τηλ.+30 210 900 16 00	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o Tel.: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel.: +386 1 235 51 00
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel.: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 – 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel.: +371 6 616 47 50	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'[{XX/SSSS}].

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

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

- Bhal kull vaċċin injetabbli iehor, kura u superviżjoni medika xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli mill-ewwel fil-każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti ta' Dengvaxia.
- Dengvaxia m'għandux jithallat ma' prodotti medicinali ohra fl-istess siringa.
- Dengvaxia m'għandux jingħata permezz ta' injezzjoni intravaskulari taħt l-ebda ċirkostanza..
- L-immunizzazzjoni għandha ssir permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (SC) preferibbilment fil-parti ta' fuq tad-driegħ fil-parti tad-deltojd.
- Sinkope (hass hażin) tista' sseħħ wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe tilqim bhala rispons psikoġeniku għal injezzjoni b'labra. Għandu jkun hemm fis-seħħ proċeduri għall-prevenzjoni ta' korriment minn waqgħat u sabiex jiġu mmanigġjati reazzonijiet sinkopali.

Rikostituzzjoni u mmanigġjar ta' prezentazzjoni ta' hafna doži

Dengvaxia għandu jiġi rikostitwit qabel l-għoti.

Dengvaxia jiġi rikostitwit billi s-solvent ipprovdut kollu (0.9% sodium chloride soluzzjoni) jiġi ttrasferit fil-kunjett ta' 5 doži b'tapp tat-tip flip-off griż skur fil-kunjett ta' 5 doži ta' trab immixxef bil-friza b'tapp tat-tip flip-off kannella medju, permezz ta' siringa sterili u labra.

1. Uża siringa sterili u labra għat-trasferiment tas-solvent.
2. Ittrasferixxi l-kontenut kollu tal-kunjett tas-solvent (b'tapp tat-tip flip-off griż skur) fil-kunjett li fih it-trab (tapp tat-tip flip-off kannella medju).
3. Hawwad bil-mod sakemm it-trab jinħall kompletament.

Is-sospensjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-għoti. Wara r-rikostituzzjoni, Dengvaxia huwa likwidu ċar, bla kulur bil-preżenza possibbli ta' partikuli bojod għal trasluċenti (ta' natura endoġena).

Wara li jinħall kompletament, tingibed doża ta' 0.5 ml tas-sospensjoni rikostitwita fl-istess siringa. Għandhom jintużaw siringa sterili u labra ġdida biex tingibed kull waħda mill-5 doži. Id-daqs rakkomandat tal-labra li għandu jintuża huwa 23G jew 25G.

Qabel kull injezzjoni, is-sospensjoni rikostitwita għandha tithallat bil-mod għal darb'ohra.

Kuntatt ma' dizinfettanti għandu jiġi evitat peress li dawn jistgħu jinattivaw il-virus tal-vaċċin.

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia għandu jintuża fi żmien 6 sigħat.

Kunjetti li jkunu intuzaw parzjalment għandhom jinżammu bejn 2°C u 8°C (jiġifieri, fi frigg) u jiġu protetti mid-dawl.

Kwalunkwe doża tal-vaċċin li tibqa' għandha tintrema fl-aħhar tas-sessjoni tal-immunizzazzjoni jew fi żmien 6 sigħat wara r-rikostituzzjoni, skont liema waħda sseħħ l-ewwel.

Kunjett ta' hafna dozi li jkun intuża parzjalment għandu jintrema immedjament jekk:

- Il-ġbid tad-doża sterili ma jkunx ġie osservat bis-sħiħ.
- Ma ntużawx siringa sterili u labra ġdida għar-rikostituzzjoni jew għall-ġbid ta' kull waħda mid-doži preċedenti.
- Hemm xi suspett li l-kunjett li jkun intuża parzjalment ikun ikkontaminat.
- Hemm evidenza viżibbli ta' kontaminazzjoni, bħal bidla fid-dehra.

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.