

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Arepanrix suspensjoni u emulsjoni għal emulsjoni għall-injezzjoni.

Vaċċin għal influwenza pandemika (H1N1)v (virion maqsum, mhux attiv, stimulat)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Wara li tithallat, doża 1 (0.5 ml) ikun fiha:

Virus maqsum, mhux attiv ta' l-influwenza li jkun fih antiġen* ekwivalenti għal:

Razza (X-179A) tixbah lil A/California/2009 (H1N1)v 3.75 mikrogrammi**

* imnissla fil-bajd

** emagglutinina

Dan il-vaċċin hu konformi mar-rakkomandazzjonijiet tal-WHO u d-deċiżjoni ta' l-UE dwar l-influwenza pandemika.

AS03 stimulant magħmul minn squalene (10.69 milligrammi), DL- α -tocopherol (11.86 milligrammi) u polysorbate 80 (4.86 milligrammi)

Is-suspensjoni u l-emulsjoni ladarba jithalltu jipproduċu vaċċin b'hafna doži ġo kunjett. Ara sezzjoni 6.5 għan-numru ta' doži li fih kull kunjett.

Sustanzi mhux attivi: Il-vaċċin fih 5 mikrogrammi thiomersal

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni u emulsjoni għal emulsjoni għall-injezzjoni.

Is-suspensjoni hija bla kulur sa abjad maħmuġ, tkangi, u jista' jkollha ftit sediment.

L-emulsjoni hija likwidu omoġenu bajdani.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Profilassi ta' influwenza f'sitwazzjoni ta' influwenza pandemika ddikjarata uffiċjalment (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Il-vaċċin ta' l-influwenza pandemika għandu jintuża skont Gwidi Uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża jieħdu f'kunsiderazzjoni dejta disponibbli minn:

- Studji kliniċi li għadhom għaddejjin f'individwi b'saħħithom li rċevew doża waħda ta' Arepanrix (H1N1)

- Studji kliniċi f'individwi b'saħħithom (inkluż pazjenti anzjani) li rċevew żewġ dożi ta' verżjoni ta' Arepanrix li fiha 3.75 µg HA derivat minn A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

U wkoll minn:

- Studji kliniċi li għadhom għaddejjin f'individwi b'saħħithom li rċevew doża waħda jew żewġ dożi ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti
- Studji kliniċi f'individwi b'saħħithom li rċevew żewġ dożi ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H5N1 manifatturati bl-użu ta' proċess differenti.

F'xi gruppi ta' età hemm dejta limitata minn studji kliniċi (adulti b'età minn 60 sa 79 sena u tfal b'età minn 10 snin sa 17-il sena), dejta limitata hafna minn studji kliniċi (adulti b'età minn 80 sena 'l fuq, tfal b'età minn 6 xhur sa 9 snin) jew m'hemm l-ebda dejta (tfal b'età inqas minn 6 xhur) b'vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H5N1 jew minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti kif iddettaljat f'sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1.

Adulti b'età minn 18 sa 60 sena:

Doża waħda ta' 0.5 ml f'data magħżula.

Dejta dwar l-immunogeniċità miksuba fi żmien tliet ġimgħat wara l-ġhoti ta' Arepanrix (H1N1) fi studji kliniċi tissuggerixxi li doża waħda għandha mnejn tkun biżżejjed.

Jekk tinghata t-tieni doża għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas tliet ġimgħat bejn l-ewwel u t-tieni doża.

Anzjani (> 60 sena)

Doża waħda ta' 0.5 ml fid-data magħżula.

Dejta ta' immunogeniċità miksuba minn istudji kliniċi fi żmien tliet ġimgħat wara l-ġhoti ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti tissuggerixxi li doża waħda tista' tkun biżżejjed.

Jekk tinghata t-tieni doża għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas tliet ġimgħat bejn l-ewwel u t-tieni doża.

Tfal u adoloxxenti b'età minn 10 snin sa 17-il sena

Dejta ta' immunogeniċità miksuba minn istudji kliniċi fi żmien tliet ġimgħat wara l-ġhoti ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti tissuggerixxi li doża waħda jista' jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet ta' l-adulti.

Tfal b'età minn 6 xhur sa 9 snin

Doża waħda ta' 0.25 ml f'data magħżula.

Dejta preliminari dwar l-immunogeniċità miksuba b'vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti minn numru limitat ta' tfal b'età minn 6 xhur sa 35 xahar turi li hemm rispons immuni iehor għat-tieni doża ta' 0.25 ml mogħtija wara intervall ta' tliet ġimgħat.

L-użu tat-tieni doża għandu jikkunsidra t-tagħrif ipprovdut f'sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1.

Tfal b'età inqas minn 6 xhur

Il-vaċċinazzjoni ma hijiex rakkomandata bħalissa f'dan il-grupp ta' età.

Hu rakkomandat li individwi li jieħdu l-ewwel doża ta' Arepanrix għandhom ikomplu il-kors ta' vaċċinazzjoni b'Arepanrix (ara sezzjoni 4.4)

Metodu ta' kif għandu jinghata

It-tilqim għandu jsir b'injezzjoni preferibbilment fil-muskolu deltojd jew in-naħa ta' quddiem tal-ġenb tal-koxxa (skont il-massa ta' muskolu).

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Storja ta' reazzjoni anafilattika (i.e. li tista' twassal għall-mewt) għal xi wiehed mill-kostitwenti jew traċċi ta' residwi (proteini tal-bajd u tat-tiġieġ, ovalbumin, formaldehide u sodium deoxycholate) ta' dan il-vaċċin. Jekk il-vaċċinazzjoni tkun ikkunsidrata neċessarja għandu jkun hemm disponibbli immedjatament faċilitajiet għal qawmien mit-telfa tas-sensi jekk ikun hemm bżonn.

Ara sezzjoni 4.4 għal Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet speċjali għall-użu.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għandha tingħata attenzjoni meta l-vaċċin jingħata lil persuni b'sensittività eċċessiva magħrufa (għajr reazzjoni anafilattika) għas-sustanzi attivi, għal xi wiehed mis-sustanzi mhux attivi, għal thiomersal u għal residwi (proteina tal-bajd u tat-tiġieġ, ovalbumin, formaldehide u sodium deoxycholate).

Bhal fil każ tal-vaċċini injettabbli kollha, għandu jkun hemm dejjem disponibbli kura u sorveljanza medika xierqa għal xi każ rari anafilattiku wara li jingħata l-vaċċin.

Jekk is-sitwazzjoni pandemika tippermetti, it-tilqim għandu jigi pospost f'pazjenti b'mard ta' deni serju jew infezzjoni akuta.

Arepanrix m'għandu qatt jingħata b'mod intravaskulari.

Ma hemm l-ebda dejta b'Arepanrix fejn ingħata taht il-ġilda. Għalhekk, provedituri tas-saħha għandhom bżonn jassessjaw il-benefiċċji u r-riskji possibbli meta tingħata l-vaċċin f'individwi bi tromboċitopenja jew xi disturb tad-demm iehor li jservi ta' kontraindikazzjoni għal injezzjoni ġol-muskolu sakemm il-benefiċċju potenzjali ma jkunx akbar mir-riskju ta' tnixxijiet tad-demm.

Ma hemm l-ebda data fuq amministrazzjoni ta' vaċċini stimulatanti b'AS03 qabel jew wara tipi ta' vaċċini ta' l-influenza oħra intiżi għall-użu qabel jew waqt pandemija.

Rispons ta' antikorpi f'pazjenti b'immunosoppressjoni endoġena jew jatroġenika jista' ma jkunx biżżejjed.

Rispons immuni ta' protezzjoni jista' ma jirriżultax f'kull minn jiehu l-vaċċin (ara sezzjoni 5.1).

M'hemmx dejta dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità disponibbli minn studji kliniċi b'Arepanrix jew b'vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti fi tfal b'età inqas minn 6 xhur. Hemm dejta limitata disponibbli minn studju kliniku b'vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti fi tfal b'saħħithom b'età minn 10 snin sa 17-il sena, dejta limitata hafna disponibbli minn studju kliniku b'vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti fi tfal b'saħħithom b'età minn 6 xhur sa 35 xhur u dejta limitata minn studju b'verżjoni ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H5N1 manifatturat bl-użu ta' proċess differenti fi tfal b'età minn 3 sa 9 snin.

Dejta limitata hafna b'vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti fi tfal b'età minn 6 xhur sa 35 xhur (N=51) li rċevew żewġ dozi ta' 0.25 ml (nofs id-doża ta' l-adulti) b'intervall ta' 3 ġimgħat bejn id-dozi tindika żjieda fir-rati ta' reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni u fis-sintomi generali (ara sezzjoni 4.8). B'mod partikulari, ir-rati ta' deni (temperatura ta' taht id-driegħ $\geq 38^{\circ}\text{C}$) jistgħu jiżdiedu b'mod konsiderevoli wara t-tieni doża. Għalhekk, fi tfal żgħar (eż. b'età sa madwar 6 snin) huwa rrakkomandat sorveljanza tat-temperatura u miżuri biex jitnaqqas id-deni (bhal mediċina kontra d-deni kif meħtieġ klinikament) wara kull tilqima.

Hemm dejta limitata disponibbli minn studji kliniċi b'vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti f'adulti b'età 'l fuq minn 60 sena u dejta limitata hafna f'adulti b'età 'l fuq minn 80 sena.

Ma hemmx dejta fuq sigurta', immunogenicità jew effikaċja biex tissaportja l-bidla minn Arepanrix għal vaċċini pandemici oħra H1N1.

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarjiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Dejta miksuba wara l-ghoti ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti flimkien ma' vaċċin mhux stimulat ta' l-influwenza stagjonali (Fluarix, vaċċin b'virion maqsum) f'adulti b'saħħithom b'età 'l fuq minn 60 sena ma ssuġġerit l-ebda interferenza sinnifikanti fir-rispons immuni għall-vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v. Ir-rispons immuni għal Fluarix kien sodisfaċenti.

L-ghoti flimkien ma kienx assoċjat ma' rati oghla ta' reazzjonijiet lokali jew sistemiċi meta mqabbel ma' l-ghoti ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v wahdu.

Għalhekk id-dejta tindika li Arepanrix jista' jingħata flimkien ma' vaċċini ta' l-influwenza stagjonali mhux stimulat (ma' injezzjonijiet li ngħataw f'dirgħajn jew riglejn opposti).

Dejta miksuba dwar l-ghoti tal-vaċċin ta' l-influwenza stagjonali mhux stimulat (Fluarix, vaċċin b'virion maqsum) tliet ġimgħat qabel doża ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti f'adulti b'saħħithom b'età 'l fuq minn 60 sena, ma ssuġġerit l-ebda interferenza sinifikanti fir-rispons immuni għal vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v. Għalhekk id-dejta tindika li Arepanrix jista' jingħata tliet ġimgħat wara l-ghoti ta' vaċċini ta' l-influwenza stagjonali mhux stimulat.

Ma hemmx dejta fuq l-ghoti ta' Arepanrix flimkien ma' vaċċini oħra.

Jekk tkun ikkunsidrata il-htieġa li jingħata flimkien ma' xi vaċċin ieħor, it-tilqim għandu jsir fi driegħ jew sieq differenti. Għandu jkun innotat li r-reazzjonijiet avversi jistgħu jkunu aktar qawwija.

Ir-rispons immunologiku jista' jonqos jekk il-pazjent ikun qed jingħata xi kura immunosoppressiva.

Wara tilqim għall-influwenza, jistgħu jinkisbu riżultati pożittivi foloz f'testijiet serologiċi bl-użu tal-metodu ELISA għal antikorpi għall-virus-1 ta' l-immunodeficijenza umana (HIV-1), ta' l-epatite C u speċjalment ta' l-HTLV-1. F'każijiet bħal dawn il-metodu Western blot huwa negattiv. Dawn ir-riżultati pożittivi foloz li jgħaddu malajr jistgħu jkunu minhabba l-produzzjoni ta' l-IgM bħala rispons għall-vaċċin.

4.6 Tqala u Treddigh

Bħalissa ma hemm l-ebda dejta disponnibli fuq l-użu ta' Arepanrix fit-tqala. Dejta min nisa tqal mlaqqma b'vaċċini stagunali differenti inattivati u mhux stimulat ma tissuġerix malformazzjonijiet jew tossicità fil-fetu jew fit-tarbija.

Studji fl-annimali b'Arepanrix ma jindikawx tossicità fis-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Jista' jiġi ikkunsidrat l-użu ta' Arepanrix waqt it-tqala jekk dan ikun mahsub neċessarju, meta jiġu ikkunsidrati ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Arepanrix jista' jintuża f'nisa li jkunu qed ireddgħu.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Xi whud mill-effetti msemija taht sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

- Provi kliniċi

Reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-frekwenza li ġejja:

Komuni ħafna ($\geq 1/10$)

Komuni ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)

Rari ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)

Rari ħafna ($< 1/10,000$)

Studji kliniċi evalwaw l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'madwar 4,500 individwu b'età minn 18-il sena 'l fuq li rċevew verżjoni ta' Arepanrix li fiha 3.75 mikrogramma HA derivati minn A/Indonesia/5/2005 (H5N1).

F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom fejn l-effetti l-aktar serji huma mnizzla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Mhux komuni: limfadenopatija

Disturbi psikjatriċi

Mhux komuni: insomnja

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni ħafna: uġigh ta' ras

Mhux komuni: sturdament parestesija

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

Mhux komuni: vertigo

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Mhux komuni: qtugħ ta' nifs

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: tqalligh, dijarea

Mhux komuni: uġigh fl-addome, rimettar, dispepsja, skomdu fl-istonku

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Komuni: ġharaq

Mhux komuni: ħakk, raxx

Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue

Komuni ħafna: uġigh fil-ġogi, weġġhat fil-muskoli

Mhux komuni: uġigh fid-dahar, ebusija muskolu-skeletrali, uġigh fl-ghonq, spażmi fil-muskoli, uġigh fl-estrematajiet

Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: uġigh fis-sit ta' l-injezzjoni, għejja

Komuni: ħmura fis-sit ta' l-injezzjoni, nefha fis-sit ta' l-injezzjoni, deni, tregħid

Mhux komuni: reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (bħal tbengil, ebusija, ħakk, shana), astenja, uġigh fis-sider, telqa

Aktar dejta dwar ir-reattoġenicità hija disponibbli minn studji kliniċi f'individwi b'saħħithom ta' diversi gruppi ta' età minn 6 xhur 'l fuq li rċevew vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti. Id-dejta disponibbli hija kif ġej:

Adulti

Fi studju kliniku li evalwa ir-reattoġenicità ta' l-ewwel doża ta' 0.5 ml ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti f'adulti b'saħħithom b'età minn 18 sa 60 (N=120) u 'l fuq minn 60 sena (N=120) il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi kienet simili bejn il-gruppi ta' età, minbarra għall-ħmura (aktar komuni f'individwi b'età >60 sena) u tregħid u għaraq (aktar komuni f'individwi b'età minn 18 sa 60 sena).

Fi studju kliniku li evalwa r-reattoġenicità f'adulti b'saħħithom b'età minn 18 sa 60 sena li rċevew żewġ doži ta' 0.5 ml (21 ġurnata bogħod minn xulxin) ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti, kien hemm rati oġhla tas-sintomi l-aktar frekwenti (bħal għeja, uġiġħ ta' ras, artralġja, tregħid, għaraq u deni) wara t-tieni doża meta mqabbel ma' l-ewwel doża.

Tfal b'età minn 10 snin sa 17-il sena

Fi studju kliniku li evalwa r-reattoġenicità fi tfal b'età minn 10 snin sa 17-il sena li rċevew żewġ doži ta' 0.5 ml (21 ġurnata bogħod minn xulxin) ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti, ma kien hemm l-ebda żjeda fir-reattoġenicità wara t-tieni doża meta mqabbel mar-rati rrappurtati fuq mill-istudji bil-formulazzjoni tal-vaċċin H5N1. Sintomi gastro-intestinali u tregħid kienu rrappurtati b'rati oġhla meta mqabbel mar-rati minn studji b'vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H5N1 manifatturat bl-użu ta' proċess differenti.

Tfal b'età minn 3 snin sa 9 snin

Fi studju kliniku li evalwa r-reattoġenicità fi tfal b'età minn 3 snin sa 5 snin u minn 6 snin sa 9 snin li rċevew nofs doża ta' l-adulti (i.e. 0.25 ml) wahda ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti, il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienet kif muri fit-tabella:

Reazzjonijiet avversi	3-5 snin	6-9 snin
Uġiġħ	60.0%	63.1%
Ħmura	26.7%	23.1%
Nefha	21.7%	23.1%
Tertir	13.3%	10.8%
Għaraq	10.0%	6.2%
Deni > 38°C	10.0%	4.6%
Deni > 39°C	1.7%	0.0%
Dijarea	5.0%	NA
Ħedla	23.3%	NA
Irritabilità	20.0%	NA
Telf ta' aptit	20.0%	NA
Artralġja	NA	15.4%
Majalġja	NA	16.9%
Għeja	NA	27.7%
Gastro-intestinali	NA	13.8%
Uġiġħ ta' ras	NA	21.5%

NA = mhux disponibbli

Fil-prezent m'hemmx dejta disponibbli dwar il-reattoġenicità wara t-tieni doża ta' nofs doża ta' l-adulti (i.e. 0.25 ml) ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti fi tfal b'età minn 3 snin sa 9 snin. Madankollu, fi studju kliniku ieħor li evalwa r-reattoġenicità fi tfal b'età minn 3 snin sa 9 snin li rċevew żewġ doži ta' l-adulti (i.e. 0.5 ml) (21 ġurnata bogħod minn xulxin) ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti, kien hemm żjeda fil-reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni u fis-sintomi ġenerali wara t-tieni doża meta mqabbel ma' l-ewwel doża.

Tfal b'età minn 6 xhur sa 35 xahar

Fi studju kliniku li evalwa ir-reattoġenicità fi tfal b'età minn 6 xhur sa 35 xahar li rċevew żewġ dozi ta' nofs id-doża ta' l-adulti (i.e. 0.25 ml) (21 ġurnata bogħod minn xulxin) ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti kien hemm żjieda fir-reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni u fis-sintomi ġenerali wara t-tieni doża meta mqabbel ma' l-ewwel doża b'mod partikulari fir-rati ta' deni ta' taħt id-driegħ $\geq 38^{\circ}\text{C}$). Il-frekwenza għal kull doża tar-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienet kif muri fit-tabella:

Reazzjonijiet avversi	Wara l-ewwel doża	Wara t-tieni doża
Ugħigh	31.4%	41.2%
Ħmura	19.6%	29.4%
Nefha	15.7%	23.5%
Deni ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) taħt id-driegħ	5.9%	43.1%
Deni ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) taħt id-driegħ	0.0%	3.9%
Hedla	7.8%	35.3%
Irritabilità	21.6%	37.3%
Telf ta' aptit	9.8%	39.2%

Ir-reattoġenicità kienet ukoll evalwata f'adulti b'saħħithom b'età minn 18 sa 60 sena li rċevew l-ewwel doża ta' 0.5 ml ta' Arepanrix (H1N1) (N = 167) jew ta' vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti (N = 167). Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi kienet simili bejn iż-żewġ gruppi.

- Sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq

Vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti

Minbarra r-reazzjonijiet avversi rappurtati fil-provi kliniċi, li ġejjin kienu rappurtati b'vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq:

Disturbi fis-sistema immuni

Anafilassi, reazzjonijiet allergiċi

Disturbi fis-sistema nervuża

Aċċessjonijiet bid-deni

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Anġjoedima, reazzjonijiet ġeneralizzati fil-ġilda, urtikarja

Vaċċini trivalenti interpandemiċi

Minn sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq fuq vaċċini trivalenti interpandemiċi, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu rappurtati wkoll:

Rari:

Newralġja, trombocitopenija li tgħaddi.

Rari hafna:

Vaskulite b'involviment tal-kliewi li jgħaddi.

Mard newroloġiku, bħal enċefalomelite, newrite u s-sindrome ta' Guillain Barré.

Dan il-prodott mediċinali fih thiomersal (kompost organomerkuriku) bħala preservattiv u għalhekk hemm il-possibiltà ta' reazzjonijiet ta' sensittività (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rrapportat.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini ta' l-influenza, Kodiċi ATC J07BB02.

Dan il-prodott mediċinali kien awtorizzat taht dik li tissejjah skema ta' 'approvazzjoni b'kundizzjoni'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (EMA) ser tirrevedi kull informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott u se tagħorna dan is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, skont il-bżonn.

Studju kliniku b'Arepanrix (H1N1) jipprovdi dejta limitata ta' sigurtà u immunogeniċità miksuba fi żmien tliet ġimgħat wara l-ġhoti ta' doża waħda ta' 0.5 ml lill-adulti b'saħħithom b'età minn 18 sa 60 sena.

Studji kliniċi b'vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti bħalissa jipprovdu:

- Dejta ta' sigurtà u immunogeniċità limitata miksuba tliet ġimgħat wara l-ġhoti ta' doża waħda lill-adulti b'saħħithom b'età minn 18 sa 79 sena.
- Dejta ta' sigurtà u immunogeniċità limitata miksuba wara l-ġhoti ta' żewġ dożi lill-adulti b'saħħithom b'età minn 18 sa 60 sena.
- Dejta ta' sigurtà u immunogeniċità limitata hafna miksuba tliet ġimgħat wara l-ġhoti ta' doża waħda lill-adulti b'saħħithom b'età 'l fuq minn 80 sena.
- Dejta ta' immunogeniċità limitata miksuba tliet ġimgħat wara l-ġhoti ta' doża waħda ta' 0.25 ml jew 0.5 ml lil tfal b'saħħithom b'età minn 10 snin sa 17-il sena..
- Dejta ta' sigurtà limitata miksuba wara l-ġhoti ta' 0.25 ml jew żewġ dożi ta' 0.5 ml lil tfal b'saħħithom b'età minn 10 snin sa 17-il sena.
- Dejta ta' sigurtà u immunogeniċità limitata hafna miksuba tliet ġimgħat wara għoti waħda ta' nofs id-doża ta' l-adulti (i.e. 0.25 ml) lil tfal b'saħħithom b'età minn 3 snin sa 9 snin.
- Dejta ta' sigurtà u immunogeniċità limitata hafna miksuba tliet ġimgħat wara għoti waħda ta' nofs id-doża ta' l-adulti (i.e. 0.25 ml) lil tfal b'saħħithom b'età minn 6 xhur sa 35 xahar.

Studji kliniċi b'verzjoni ta' Arepanrix li fih 3.75 µg HA derivati minn A/Indonesia/05/2005 (H5N1) jipprovdu dejta ta' sigurtà u immunogeniċità addizzjonali f'adulti b'saħħithom inkluż l-anzjani.

Rispons immune għal Arepanrix (H1N1) f'adulti b'età minn 18 sa 60 sena:

Fi studju kliniku li evalwa l-immunogeniċità f'individwi b'saħħithom b'età minn 18 sa 60 sena li rċewew Arepanrix (H1N1) (N=167) jew vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti (N=167), ir-rispons ta' l-antikorp anti-HA 21 ġurnata wara l-ewwel doża kien kif ġej:

antikorp anti-HA	Rispons immuni għal razza li tixbah lil A/California/7/2009 (H1N1)v	
	Arepanrix (H1N1) N=164)	Vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti N=164

Rata ta' seroprotezzjoni ¹	100%	97.6%
Rata ta' serokonverżjoni ²	97.6%	93.9%
Fattur ta' serokonverżjoni ³	41.5	32.0

¹ rata ta' seroprotezzjoni: proporzjon ta' individwi b'titre ta' inibizzjoni ta' l-emagglutinazzjoni (HI) $\geq$ 1:40;

² rata ta' serokonverżjoni: proporzjon ta' individwi li kienu seronegattivi qabel it-tilqim u għandhom titre protettiv ta' $\geq$ 1:40 wara t-tilqim, jew li kienu seropożittivi qabel it-tilqim u għandhom zieda ta' 4 darbiet aktar fit-titre;

³ fattur ta' serokonverżjoni: proporzjon tal-medja tat-titre ġeometriku (GMT) wara t-tilqim u GMT qabel it-tilqim.

Rispons immuni għal vaċċin li fih AS03 li jkun fih HA minn H1N1v manifatturat bl-użu ta' proċess differenti:

Adulti b'età minn 18 sa 60 sena

F'żewġ studji kliniċi (D-Pan H1N1-007 u D-Pan H1N1-008) li evalwaw l-immunogeniċità f'individwi b'saħħithom ta' bejn it-18 u s-60 sena ir-rispons ta' l-antikorp anti-HA kien kif ġej:

antikorp anti-HA	Rispons immuni għal razza tixbaħ lil A/California/7/2009 (H1N1)v					
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008	
	21 ġurnata wara l-ewwel doża		21 ġurnata wara t-tieni doża		21 ġurnata wara l-ewwel doża	
	Individwi totali irregistrati N=60 [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim N=40 [95% CI]	It-total ta' individwi irregistrati N=59 [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim N=37 [95% CI]	Individwi totali irregistrati N=120 [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim N=76 [95% CI]
Rata ta' seroprotezzjoni ¹	100% [94.0;100]	100% [90.5;100]	100% [93.9;100]	100% [90.5;100]	97.5% [92.9;99.5]	96.1% [88.9;99.2]
Rata ta' serokonverżjoni ²	98.3% [91.1;100]	100% [90.5;100]	98.3% [90.9;100]	100% [90.5;100]	95.0% [89.4;98.1]	96.1% [88.9;99.2]
Fattur ta' serokonverżjoni ³	38.1	47.0	72.9	113.3	42.15 [33.43;53.16]	50.73 [37.84;68.02]

¹ rata ta' seroprotezzjoni: proporzjon ta' individwi b'titre ta' inibizzjoni ta' l-emagglutinazzjoni (HI) $\geq$ 1:40;

² rata ta' serokonverżjoni: proporzjon ta' individwi li kienu seronegattivi qabel it-tilqim u għandhom titre protettiv ta' $\geq$ 1:40 wara t-tilqim, jew li kienu seropożittivi qabel it-tilqim u għandhom zieda ta' 4 darbiet aktar fit-titre;

³ fattur ta' serokonverżjoni: proporzjon tal-medja tat-titre ġeometriku (GMT) wara t-tilqim u GMT qabel it-tilqim.

Anzjani (>60 sena)

Studju D-Pan H1N1-008 evalwa l-immunogeniċità f'individwi b'saħħithom (N=120) b'età >60 sena (imqassma fi gruppi minn 61 sa 70, 71 sa 80 u > 80 sena). Ir-rispons ta' l-antikorp anti-HA 21 ġurnata wara l-ewwel doża kien kif ġej:

antikorp anti-	Rispons immuni għal razza li tixbaħ lil A/California/7/2009 (H1N1)v
----------------	---

HA						
	61-70 sena		71-80 sena		>80 sena	
	Individwi totali irregistrati N=75 [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim N=43 [95% CI]	Individwi totali irregistrati N=40 [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim N=23 [95% CI]	Individwi totali irregistrati N=5 [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim N=3 [95% CI]
Rata ta' seroprotezzjoni ¹	88.0% [78.4;94.4]	81.4% [66.6;91.6]	87.5% [73.2;95.8]	82.6% [61.2;95.0]	80.0% [28.4;99.5]	66.7% [9.4;99.2]
Rata ta' serokonverzjoni ²	80.0% [69.2;88.4]	81.4% [66.6;91.6]	77.5% [61.5;89.2]	82.6% [61.2;95.0]	80.0% [28.4;99.5]	66.7% [9.4;99.2]
Fattur ta' serokonverzjoni ³	13.5 [10.3;17.7]	20.3 [13.94;28.78]	13.5 [8.6;21.1]	20.67 [11.58;36.88]	18.4 [4.3;78.1]	17.95 [0.55;582.25]

¹ rata ta' seroprotezzjoni: proporzjon ta' individwi b'titre ta' inibizzjoni ta' l-emagglutinazzjoni (HI) $\geq$ 1:40;

² rata ta' serokonverzjoni: proporzjon ta' individwi li kienu seronegattivi qabel it-tilqim u għandhom titre protettiv ta' $\geq$ 1:40 wara t-tilqim, jew li kienu seropożittivi qabel it-tilqim u għandhom zieda ta' 4 darbiet aktar fit-titre;

³ fattur ta' serokonverzjoni: proporzjon tal-medja tat-titre ġeometriku (GMT) wara t-tilqim u GMT qabel it-tilqim.

Tfal b'età minn 10 snin sa 17-il sena

Żewġ studji kliniċi evalwaw l-immunogeniċità ta' nofs (0.25 ml) doża u ta' doża shiha (0.5 ml) ta' l-adulti fi tfal b'saħħithom b'età minn 10 snin sa 17-il sena. 21 ġurnata wara l-ewwel doża ir-rispons ta' l-antikorp anti-HA kien kif ġej:

antikorp anti-HA	Rispons immuni għal razza li tixbah lil A/California/7/2009 (H1N1)v			
	Nofs doża		Doża shiha	
	It-total ta' individwi irregistrati N=58 [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim N=38 [95% CI]	It-total ta' individwi irregistrati N=97 [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim N=61 [95% CI]
Rata ta' seroprotezzjoni ¹	98.3% [90.8;100]	97.4% [86.2;99.9]	100% [96.3;100]	100% [94.1;100]
Rata ta' serokonverzjoni ²	96.6% [88.1;99.6]	97.4% [86.2;99.9]	96.9% [91.2;99.4]	100% [94.1;100]
Fattur ta' serokonverzjoni ³	46.7 [34.8;62.5]	67.0 [49.1;91.3]	69.0 [52.9;68.4]	95.8 [78.0;117.7]

¹ rata ta' seroprotezzjoni: proporzjon ta' individwi b'titre ta' inibizzjoni ta' l-emagglutinazzjoni (HI) $\geq$ 1:40;

² rata ta' serokonverzjoni: proporzjon ta' individwi li kienu seronegattivi qabel it-tilqim u għandhom titre protettiv ta' $\geq$ 1:40 wara t-tilqim, jew li kienu seropożittivi qabel it-tilqim u għandhom zieda ta' 4 darbiet aktar fit-titre;

³ fattur ta' serokonverzjoni: proporzjon tal-medja tat-titre ġeometriku (GMT) wara t-tilqim u GMT qabel it-tilqim.

Tfal b'età minn 3 snin sa 9 snin

Fi studju kliniku fejn tfal b'età minn 3 snin sa 9 snin irċevew nofs id-doża ta' l-adulti (0.25 ml) ta' vaċċin stimulat b'AS03 li fih 3.75 µg HA derivat minn razza li tixbah lil A/California/7/2009 (H1N1)v, ir-rispons ta' l-antikorp anti-HA 21 ġurnata wara l-ewwel nofs doża kien kif ġej:

Antikorp anti-HA	Rispons immuni għar-razza li tixbah lil A/California/7/2009 (H1N1)v			
	3-5 snin		6-9 snin	
	It-total ta' individwi irregistrati N = 30 [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim N = 27 [95% CI]	It-total ta' individwi irregistrati N = 30 [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim N = 29 [95% CI]
Rata ta' seroprotezzjoni ¹	100% [88.4; 100]	100% [87.2; 100]	100% [88.4; 100]	100% [88.1; 100]
Rata ta' serokonverżjoni ²	100% [88.4; 100]	100% [87.2; 100]	100% [88.4; 100]	100% [88.1; 100]
Fattur ta' serokonverżjoni ³	32,4 [25.4, 41.2]	36,4 [29.1, 45.4]	36,3 [28.0, 47.2]	37,4 [28.7, 48.7]

¹ rata ta' seroprotezzjoni: proporzjon ta' individwi b'titre ta' inibizzjoni ta' l-emagglutinazzjoni (HI) $\geq$ 1:40;

² rata ta' serokonverżjoni: proporzjon ta' individwi li kienu seronegattivi qabel it-tilqim u għandhom titre protettiv ta' $\geq$ 1:40 wara t-tilqim, jew li kienu seropożittivi qabel it-tilqim u għandhom żjieda ta' 4 darbiet aktar fit-titre;

³ fattur ta' serokonverżjoni: proporzjon tal-medja tat-titre geometriku (GMT) wara t-tilqim u GMT qabel it-tilqim.

Tfal b'età minn 6 xhur sa 35 xahar

Fi studju kliniku fi tfal b'saħħithom b'età minn 6 xhur sa 35 xahar (imqassma fi gruppi b'età minn 6 sa 11, 12 sa 23 u 24-35 xahar) ir-rispons ta' l-antikorp anti-HA 21 gurnata wara l-ewwel u t-tieni nofs doża ta' l-adulti (i.e. 0.25 ml) kien kif ġej:

antikorp anti-HA	Rispons immuni għal razza tixbah lil A/California/7/2009 (H1N1)v						
	6-11-il xahar			12-23 xahar ⁴		24-35 xahar ⁴	
	Wara l-ewwel doża	Wara t-tieni doża	Wara l-ewwel doża	Wara l-ewwel doża	Wara t-tieni doża	Wara l-ewwel doża	Wara t-tieni doża
	Individwi totali irregistrati [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim [95% CI]	Individwi totali irregistrati [95% CI]	Individwi totali irregistrati [95% CI]	Individwi totali irregistrati [95% CI]	Individwi totali irregistrati [95% CI]
	N=17	N = 17	N=14	N=17	N= 16	N=16	N= 17
Rata ta' seroprotezzjoni ¹	100% [80.5;100]	100% [80.5; 100]	100% [76.8;100]	100% [80.5;100]	100% [79.4; 100]	100% [79.4;100]	100% [80.5; 100]
Rata ta' serokonverżjoni ²	94.1% [71.3;99.9]	100% [80.5; 100]	100% [76.8;100]	100% [80.5;100]	100% [79.4; 100]	100% [79.4;100]	100% [80.5; 100]
Fattur ta' serokonverżjoni ³	44.4 [24.1;81.5]	221.9 [102.6; 480.2]	70.67 [51.91;96.20]	76.9 [55.7;106.1]	378.0 [282.0; 506.7]	53.8 [40.7;71.1]	409.1 [320.7; 521.9]

¹ rata ta' seroprotezzjoni: proporzjon ta' individwi b'titre ta' inibizzjoni ta' l-emagglutinazzjoni (HI) $\geq$ 1:40;

² rata ta' serokonverżjoni: proporzjon ta' individwi li kienu seronegattivi qabel it-tilqim u għandhom titre protettiv ta' $\geq$ 1:40 wara t-tilqim, jew li kienu seropożittivi qabel it-tilqim u għandhom żieda ta' 4 darbiet aktar fit-titre;

³fattur ta' serokonverżjoni: proporzjon tal-medja tat-titre ġeometriku (GMT) wara t-tilqim u GMT qabel it-tilqim.

⁴l-individwi seronegattivi kollha qabel it-tilqim

Ir-rilevanza klinika ta' titre ta' inibizzjoni ta' l-emagglutinazzjoni (HI) $\geq 1:40$ fit-tfal mhux magħrufa.

Analizi ta' sottogrupp ta' 36 individwu b'età minn 6 xhur sa 35 xhar uriet li 80.6 % kellhom żjieda ta' 4 darbjet fl-antikorpi newtralizzanti fis-serum 21 ġurnata wara l-ewwel doża (66.7 % fi 12-il individwu b'età minn 6 xhur sa 11-il xhar, 91.7 % fi 12-il individwu b'età minn 12-il xhar sa 23 xhar u 83.3 % fi 12-il individwu b'età minn 24 xhar sa 35 xhar).

Rispons immuni għall-verżjoni ta' Arepanrix li fiha 3.75 µg HA derivati minn A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

Tliet studji evalwaw l-immunogeniċità ta' verżjoni ta' Arepanrix li fiha 3.75 µg HA derivati minn A/Indonesia/05/2005 (H5N1) f'individwi b'età minn 18-il sena 'l fuq, fuq skeda ta' 0, 21 ġurnata.

Fi studju dwar konsistenza, ir-rispons ta' l-antikorpi anti-haemagglutinin (anti-HA) wiehed u għoxrin ġurnata u sitt xhur wara t-tieni doża kien kif ġej:

antikorp anti-HA	Rispons immuni għal A/Indonesia/5/2005			
	18-60 sena		>60 sena	
	Ġurnata 42 N=1,488	Ġurnata 180 N=353	Ġurnata 42 N=479	Ġurnata 180 N=104
Rata ta' seroprotezzjoni ¹	91%	62%	76.8%	63.5%
Rata ta' serokonverżjoni ²	91%	62%	76.4%	62.5%
Fattur ta' serokonverżjoni ³	51.4	7.4	17.2	7.8

¹ rata ta' seroprotezzjoni (i.e. proporzjon ta' individwi b'titre ta' HI $\geq 1:40$);

² rata ta' serokonverżjoni (i.e. proporzjon ta' individwi li kienu seronegattivi qabel it-tilqim u għandhom titre protettivi ta' $\geq 1:40$ wara t-tilqim, jew li kienu seropożittivi qabel it-tilqim u għandhom żjieda ta' 4 darbjet aktar fit-titre);

³ fattur ta' serokonverżjoni (i.e. proporzjon ta' GMT wara t-tilqim u GMT qabel it-tilqim)

Wiehed u għoxrin ġurnata wara t-tieni doża, intlaħqet żjieda ta' 4 darbjet fl-antikorpi newtralizzanti fis-serum kontra A/Indonesia/5/2005 f'94.4% ta' l-individwi b'età minn 18 sa 60 sena u f'80.4% ta' l-individwi b'età 'l fuq minn 60 sena.

Fi studju kliniku ieħor, ir-rispons ta' l-antikorp anti-haemagglutinin (anti-HA) f'individwi b'età minn 18 sa 64 sena kien kif ġej:

antikorp anti-HA	Rispons immuni għal A/Indonesia/5/2005		
	Ġurnata 21 N=145	Ġurnata 42 N=145	Ġurnata 180 N=141
Rata ta' seroprotezzjoni ¹	42.1%	97.2%	54.6%
Rata ta' serokonverżjoni ²	42.1%	97.2%	54.6%
Fattur ta' serokonverżjoni ³	4.5	92.9	5.6

¹ rata ta' seroprotezzjoni (i.e. proporzjon ta' individwi b'titre ta' HI $\geq 1:40$);

²rata ta' serokonverżjoni (i.e. proporzjon ta' individwi li kienu seronegattivi qabel it-tilqim u għandhom titre protettiv ta' $\geq 1:40$ wara t-tilqim, jew li kienu seropożittivi qabel it-tilqim u għandhom żjieda ta' 4 darbiet aktar fit-titre);

³fattur ta' serokonverżjoni (i.e. proporzjon ta' GMT wara t-tilqim u GMT qabel it-tilqim)

Intlaħqet żjieda ta' 4 darbiet fit-titres ta' l-antikorpi newtralizzanti fis-serum kontra A/Indonesia/5/2005 f'76.6% ta' l-individwi f'għurnata 21, f'97.9% f'għurnata 42 u f'91.5% f'għurnata 180.

Rispons immuni cross-reactive li rrizulta minn verżjoni ta' Arepanrix li fiha 3.75 µg HA derivat minn A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

Fl-istudju ta' konsistenza, intlaħqet żjieda ta' 4 darbiet fl-antikorpi newtralizzanti fis-serum kontra A/Vietnam/1194/2004 f'għurnata 42 f'65.5% ta' l-individwi b'età minn 18 sa 60 sena u f'24.1% ta' l-individwi b'età 'l fuq minn 60 sena.

Fi studju kliniku ieħor, ir-rispons anti-HA kontra A/Vietnam/1194/2004 wara l-għoti ta' verżjoni ta' Arepanrix li fiha 3.75 µg HA derivat minn A/Indonesia/05/2005 (H5N1) kien kif ġej:

antikorp anti-HA	Rispons immuni għal A/Vietnam/1194/2004		
	Għurnata 21 N=145	Għurnata 42 N=145	Għurnata 180 N=141
Rata ta' seroprotezzjoni ¹	15.2%	64.1%	10.6%
Rata ta' serokonverżjoni ²	13.1%	62.1%	9.2%
Fattur ta' serokonverżjoni ³	1.9	7.6	1.7

¹ rata ta' seroprotezzjoni (i.e. proporzjon ta' individwi b'titre ta' HI $\geq 1:40$);

²rata ta' serokonverżjoni (i.e. proporzjon ta' individwi li kienu seronegattivi qabel it-tilqim u għandhom titre protettiv ta' $\geq 1:40$ wara t-tilqim, jew li kienu seropożittivi qabel it-tilqim u għandhom żjieda ta' 4 darbiet aktar fit-titre);

³fattur ta' serokonverżjoni (i.e. proporzjon ta' GMT wara t-tilqim u GMT qabel it-tilqim)

Intlaħqet żjieda ta' 4 darbiet fl-antikorpi newtralizzanti fis-serum kontra A/Vietnam/1194/2004 f'44.7% ta' l-individwi f'għurnata 21, 53.2% f'għurnata 42 u 38.3% f'għurnata 180.

Tagħrif minn studji mhux kliniċi:

Il-hila li jinduċi protezzjoni kontra razez omologi u eterologi tal-vaċċin kienet stmata b'mod mhux kliniku b'A/Indonesia/05/05 (H5N1) bl-użu ta' mudelli ta' sfida f'nemes.

- Sfida b'razza omologa ta' H5N1 pandemika (A/Indonesia/5/05)

F'dan l-esperiment ta' protezzjoni, l-inmsa (sitt inmsa/grupp) kienu mlaqqma fil-muskoli b'vaċċin kandidat li fih tliet dozi differenti ta' l-antigen H5N1 (7.5, 3.8 u 1.9 µg ta' l-antigen HA) stimulat b'doża jew nofs doża stàndard ta' AS03. Il-gruppi ta' kontroll inkluda inmsa mlaqqma b'stimulant biss u b'vaċċin mhux stimulat (7.5 mikrogramma ta' HA). Inmsa mlaqqma b'vaċċin ta' l-influwenza H5N1 mhux stimulat ma kienux protetti minn mewt u wrew viral loads fil-pulmun simili u grad ta' tixrid virali fl-apparat respiratorju ta' fuq bħal dak li deher f'inmsa mlaqqma b'stimulant wahdu. Bil-kontra, wara sfida intra-trakejali b'virus H5N1 omologu tat-tip selvaġġ, it-taħlita ta' firxa ta' dozi ta' l-antigen H5N1 ma' l-istimulant AS03 kienet kapaċi tipproteġi kontra l-mortalità u tnaqqas il-viral loads u t-tixrid tal-virus. Testijiet serologiċi indikaw korrelazzjoni diretta bejn HI indott minn vaċċini u titres ta' antikorpi newtralizzanti f'animali protetti meta mqabbel ma' kontrolli b'antigeni u bi stimulant.

- Sfida b'razza eterologa ta' H5N1 pandemika (A/Hong Kong/156/97)

F'dan l-esperiment ta' protezzjoni, l-inmsa (sitt inmsa/grupp) kienu mlaqqma fil-muskoli b'vaċċin kandidat li fih erba' dozi differenti ta' l-antigen H5N1 (3.75, 1.5, 0.6 u 0.24 µg ta' l-antigen HA) stimulat b'nofs doża ta' AS03. Barra dan, grupp wiehed ta' sitt inmsa kienu mlaqqma b'vaċċin kandidat li fih 3.75 µg ta' H5N1 + doża shiha ta' AS03 u grupp ta' kontroll wiehed inkluda inmsa mlaqqma b'vaċċin mhux stimulat (3.75 mikrogramma ta' HA). Ir-risultati ta' dan l-istudju ta' sfida eterologa jindikaw 80.7%-100% ta' protezzjoni f'kull vaċċin kandidat stimulat meta mqabbel ma' 43% ta' protezzjoni b'vaċċin mhux stimulat, u b'hekk juru l-benefiċċju ta' stimolazzjoni b'AS03.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Ma japplikax.

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

Informazzjoni li mhix klinka ottenuta minn verżjoni ta' Arepanrix li fiha 3.75 µg ta' HA derivat minn A/Indonesia/05/2005 (H5N1) magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku akut u minn dozi ripetuti, tolleranza lokali, effett tossiku fuq il-fertilità tal-mara, fuq l-embriju u l-fetu u wara t-twelid (sa tmiem il-perijodu ta' treddiegh) ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Kunjett ta' suspensjoni:

Thiomersal

Sodium chloride (NaCl)

Disodium hydrogen phosphate (Na₂HPO₄)

Potassium dihydrogen phosphate (KH₂PO₄)

Potassium chloride (KCl)

Ilma għall-injezzjonijiet

Kunjett ta' l-emulsjoni:

Sodium chloride (NaCl)

Disodium hydrogen phosphate (Na₂HPO₄)

Potassium dihydrogen phosphate (KH₂PO₄)

Potassium chloride (KCl)

Ilma għall-injezzjonijiet

Għal sustanzi supplimentari, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott medikinali m'għandux jithallat ma' prodotti medikinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott medikinali

18-il xahar.

Wara li jithallat il-vaċċin irid jintuza fi żmien 24 siegħa. Waqt l-użu, l-istabbiltà kimika u fisika għet ipprovat għal perijodu ta' 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Tagħmlux fil-friza.

Żommu fil-pakkett originali biex tilqagħlu mid-dawl.

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

Pakkett wiehed fih:

- pakkett wiehed ta' 50 kunjett (hġieg tat-tip I) ta' 2.5 ml suspensjoni b'tapp (butyl rubber).
- żewġ pakketti ta' 25 kunjett (hġieg tat-tip I) ta' 2.5 ml emulsjoni b'tapp (butyl rubber).

Il-volum wara li thallat kunjett wiehed ta' suspensjoni (2.5 ml) ma' kunjett wiehed ta' emulsjoni (2.5ml) jikkorrispondi għal 10 dozi ta' vaċċin (5ml).

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Arepanrix jikkonsisti f'żewġ kontenituri:

Suspensjoni: kunjett wiehed b'hafna dozi li fih l-antigen,

Emulsjoni: kunjett b'hafna dozi li fih l-istimulant.

Qabel jinghata, iż-żewġ komponenti għandhom jithalltu.

Struzzjonijiet dwar it-tahlit u l-ġhoti tal-vaċċin:

1. Qabel ma thallat iż-żewġ komponenti, l-emulsjoni (stimulant) u s-suspensjoni (antigen) għandhom jithallew jilhqgħu temperatura tal-kamra. Jistgħu jiġu osservati sedimenti bojod fil-kunjett tas-suspensjoni; dawn is-sedimenti huma parti mid-dehra fiżika normali tas-suspensjoni. L-emulsjoni għandha dehra bajdanija.
2. Kull kunjett għandu jithawwad, u jiġi spezzjonat viżwalment għal frak (minbarra s-sedimenti bojod deskritti fuq) u/jew dehra fiżika mhux normali. F'każ li kwalunkwe waħda minnhom tiġi osservata (inkluż frak tal-lastku mit-tapp), armi l-vaċċin.
3. Il-vaċċin jithallat billi tiġbed il-kontenut kollu tal-kunjett li fih l-istimulant permezz ta' siringa u żżidu mal-kunjett li fih l-antigen.
4. Wara ż-żieda ta' l-istimulant ma' l-antigen, it-tahlita għandha tithawwad sewwa. Il-vaċċin imħallat huwa emulsjoni bajdanija. F'każ li tiġi osservata xi varjazzjoni oħra, armi l-vaċċin.
5. Il-volum tal-kunjett ta' Arepanrix wara li jithallat huwa ta' l-inqas 5ml. Il-vaċċin għandu jinghata skond il-posologija rakkomandata (ara sezzjoni 4.2).
6. Il-kunjett għandu jithawwad qabel kull darba li tinghata doża u għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal frak u/jew dehra fiżika mhux normali. F'każ li kwalunkwe waħda minnhom tiġi osservata (inkluż frak tal-lastku mit-tapp), armi l-vaċċin.
7. Kull doża ta' vaċċin 0.5ml (doża shiħa) jew 0.25ml (nofs doża) tingibed ġo siringa għall-injezzjoni u tinghata ġol-muskolu.
8. Wara li jithallat, uża l-vaċċin fi żmien 24 siegħa. Il-vaċċin imħallat jista' jinħażen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$) jew f'temperatura tal-kamra ta' mhux aktar minn 25°C . Jekk il-vaċċin imħallat jinħażen fi frigġ, għandu jithalla jilhaq temperature tal-kamra qabel kull ġbid.

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

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Il-Belġju

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.