

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Focetria suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Vaċċin kontra l-influenza pandemika (antigeni tal-wiċċ, inattivati, adjuvantat)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Antigeni tal-wiċċ tal-virus tal-influenza (emaglutinin u neuraminidase)* tar-razza:

A/California/7/2009 (H1N1)v bħal razza (X-181) 7.5 mikrogrammi** kull doża ta' 0.5 ml

* propagat fil-bajd

** imfissra f'mikrogrammi ta' emaglutinin.

Adjuvant MF59C.1 li fih

squalene 9.75 milligrammi

polysorbate 80 1.175 milligrammi

sorbitan trioleate 1.175 milligrammi

Dan il-vaċċin jikkonforma mar-rakkomandazzjonijiet tal-WHO u mad-deċiżjoni tal-UE għall-pandemija.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.

Likwidu bajdani lewn il-halib.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Profilassi tal-influenza f'sitwazzjoni pandemika ddikjarata b'mod uffiċjali (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1). Il-vaċċin kontra l-influenza pandemika għandu jintuża biss skont Linji Gwida Uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża jqisu t-tagħrif disponibbli minn studji kliniċi bla waqfien f'suġġetti b'saħħithom li hafna minnhom irċewew doża waħda ta' Focetria (H1N1) u minn studji kliniċi f'suġġetti b'saħħithom li rċewew żewġ dozi ta' verżjoni ta' Focetria li fiha HA derivat minn A/ Vietnam/1194/2004 (H5N1).

F'xi gruppi ta' età hemm dejta limitata (adulti ta' aktar minn 60 sena) jew ebda dejta (tfal ta' inqas minn 6 xhur) b'verżjoni waħda jew biż-żewġ verżjonijiet ta' Focetria kif dettaljat fis-sezzjonijiet 4.8 u 5.1.

Pożoloġija:

Adulti (18-60 sena):

Doża waħda ta' 0.5 ml fid-data stabbilita.

Id-dejta dwar l-immunoġenicità miksuba tliet ġimgħat wara l-ghoti ta' Focetria (H1N1) fi studji kliniċi tissuġġerixxi li doża waħda tista' tkun biżżejjed.

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

Anzjani (>60 sena):

Doża wahda ta' 0.5 ml fid-data stabbilita.

Tieni doża tal-vaċċin għandha tingħata wara intervall ta' mill-anqas tliet ġimgħat. Ara sezzjoni 5.1.

Tfal u adolexxenti bejn id-9 snin u s-17-il sena:

Doża wahda ta' 0.5 ml fid-data stabbilita.

Id-dejta dwar l-immunogeniċità miksuba wara tliet ġimgħat mill-ġhoti ta' Focetria fi studji kliniċi tissuggerixxi li doża wahda tista' tkun biżżejjed. Jekk tingħata tieni doża, għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas tliet ġimgħat bejn l-ewwel u t-tieni doża.

Tfal ta' bejn it-3 snin u t-8 snin:

Doża wahda ta' 0.5 ml fid-data stabbilita.

Id-dejta dwar l-immunogeniċità turi li hemm rispons immuni addizzjonali għal tieni doża ta' 0.5 ml mogħtija wara intervall ta' tliet ġimgħat.

L-użu tat-tieni doża għandu jqis l-informazzjoni pprovduta fis-sezzjoni 5.1.

Tfal bejn is-6 xhur u l-35 xahar:

Doża wahda ta' 0.5 ml fid-data stabbilita

Tieni doża tal-vaċċin għandha tingħata wara intervall ta' mill-anqas tliet ġimgħat.

Tfal li għadhom m'għalqux is-6 xhur:

Il-vaċċinazzjoni mhix attwalment rakkomandata f'dan il-grupp ta' etajiet.

Hu rakkomandat li individwi li jirċievu l-ewwel doża ta' Focetria, għandhom ilestu l-kors ta' vaċċinazzjoni b'Focetria (ara sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jingħata

It-tilqima għandha ssir permezz ta' injezzjoni intramuskolari preferibbilment fil-muskolu deltojdji jew fil-koxxa anterolaterali (skont il-massa muskolari).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Storja ta' reazzjoni anafilattika (jiġifieri ta' periklu għall-ħajja) għal xi wiehed mill-kostitwenti jew traċċi residwi (bajd u proteini tat-tiġieġ, ovalbumin, kanamycin u neomycin sulphate, formaldehyde u cetyltrimethylammonium bromide (CTAB)) ta' dan il-vaċċin. Jekk il-vaċċinazzjoni tkun meħtieġa l-faċilitajiet għar-risuxxitazzjoni għandhom ikunu disponibbli minnufih f'każ ta' bżonn.

Ara sezzjoni 4.4 għal Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Hija meħtieġa attenzjoni meta dan il-vaċċin jingħata lil persuni b'sensittività eċċessiva magħrufa (apparti r-reazzjoni anafilattika) għas-sustanza attiva, għal xi sustanza mhux attiva u għal residwi (bajd u l-proteini tat-tiġieġ, ovalbumin, kanamycin u neomycin sulphate, formaldehyde u cetyltrimethylammonium bromide (CTAB)).

Bhal fil-każ ta' kull vaċċin iehor li jiġi injettat, trattament mediku u sorveljanza adattata għandhom ikunu dejjem disponibbli, fil-każ rari li sseħħ reazzjoni anafilattika wara l-ġhoti tal-vaċċin.

Jekk is-sitwazzjoni pandemika tippermetti, it-tilqim għandu jiġi pospost f'pazjenti li jkollhom mard bid-deni sever jew infezzjoni akuta.

Taht l-ebda ċirkostanza Focetria ma għandu jingħata ġol-vini.

Ma hemm ebda dejta b'Focetria bl-użu tar-rotta minn ġol-ġilda. Għaldaqstant, il-fornituri tal-kura tas-saħħa jeħtieġu jivvalutaw il-benefiċċji u r-riskji potenzjali tal-ġhoti tal-vaċċin f'individwi bi

tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb ta' fsada li jikkontra-jindika injezzjoni ġol-muskoli, sakemm il-benefiċċju potenzjali ma jisboqx ir-riskji ta' fsada.

Ir-rispons tal-antikorpi f'pazjenti b'immunosoppressjoni endoġenika jew iġatroġenika tista' ma tkunx suffiċjenti.

Mhux kull persuna vvaċċinata jista' jkollha rispons protettiv (ara sezzjoni 5.1).

Fil-każ li jkollha tingħata tieni doża, għandu jiġi nnotata li m'hemmx tagħrif dwar is-sigurtà, l-immunogeniċità jew l-effikaċja li ssostni it-tibdil ta' Focetria ma' vaċċini pandemici ohra ta' H1N1.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Focetria (H1N1) tista' tingħata flimkien ma' vaċċin kontra l-influwenza stagjonali mhux adjuvantat. Tagħrif minn għoti kongunt ta' Focetria (H1N1) b'vaċċin ta' sottounità ta' influwenza stagjonali mhux adjuvantat f'adulti ta' bejn 18 u 60 sena ma ssuġġerixxi xi interferenza fir-rispons immunitarju għal Focteria. Ir-rispons immunitarju għall-antiġens stagjonali kien sodisfaċenti.

L-għoti b'mod kongunt ma kienx assoċjat ma' rati oghla ta' reazzjonijiet lokali jew sistemici meta mqabbel ma' għoti ta' Focetria waħdu.

L-istess studju wera li għoti preċedenti ta' vaċċini ta' influwenza stagjonali adjuvantat jew mhux adjuvantat għal adulti u anzjani ma jinterferixxi mar-rispons immuni ta' Focteria.

Għaldaqstant, it-tagħrif jindika li Focteria jista' jingħata b'mod kongunt ma' vaċċini ta' influwenza stagjonali mhux adjuvantati (b'injezzjonijiet fid-dirgħajn opposti).

M'hemmx tagħrif dwar l-għoti fl-istess żmien ta' Focetria ma' vaċċini ohra.

Jekk l-għoti fl-istess żmien ma' vaċċin ieħor jiġi kkunsidrat, l-immunizzazzjoni għandha ssir fuq dirgħajn jew riġlejn differenti. F'dan il-każ, ir-reazzjonijiet avversi jistghu jihraxu.

Wara tilqim kontra l-influwenza, kienu osservati riżultati seroloġici pożittivi foloz miksuba bil-metodu ELISA għal antikorp tal-virus-1 ta' immunodeficijenza umana (HIV-1), epatite C u, speċjalment HTLV-1. F'każijiet bħal dawn il-metodu tal-Western Blot hu negattiv. Dawn ir-riżultati pożittivi foloz temporanji jistghu jkunu dovuti għal produzzjoni ta' IgM għall-vaċċin.

4.6 Tqala u treddigh

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' Focetria waqt it-tqala. Tagħrif minn nisa tqal ivvaċċinati b'vaċċini stagjonali inattivati differenti u mhux adjuvati juri li m'hemm l-ebda effetti mhux mixtieqa ta' malformazzjonijiet jew tossiċità fetali jew wara t-twelid.

Studju fuq il-bhejjem b'vaċċin *mock-up* H5N1 ma weriex effetti ta' tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

L-użu ta' Focetria għandu jiġi kkunsidrat waqt it-tqala jekk dan hu maħsub li hu mehtieġ, meta jitqiesu r-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Focetria jista' jingħata lin-nisa li qed iredgħu.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Xi whud mill-effetti msemmija taht sezzjoni 4.8 "Effetti Mhux Mixtieqa" jistghu jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

- Provi klinici

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-frekwenza li ġejja:

Komuni (≥1/10),

Komuni (≥1/100 sa <1/10)

Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$),
Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$),
Rari hafna ($< 1/10,000$).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjeta tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel:

Adulti u Anzjani

Fi prova klinika li għada għaddejja, 131 adult u 123 anzjan ġew esposti għal żewġ dożi tal-vaċċin pandemiku 7.5 µg Focetria (H1N1). Il-profil tas-sigurtà ta' Focetria kien simili għal dak tal-vaċċini *mock-up* H5N1. Bosta mir-reazzjonijiet kienu ħfief fin-natura tagħhom u ta' qasir żmien. L-inċidenza tas-sintomi osservati fis-suġġetti ta' aktar minn 60 sena kienet ġeneralment inqas meta mqabbla mal-popolazzjoni ta' 18-60 sena.

Komuni hafna: uġiġh, twebbis u eritema, mijalġija, uġiġh ta' ras, tagħriq, debbulizza u ghejja

Fi provi kliniċi b'fomulazzjonijiet differenti (H5N3, H9N2 u H5N1) madwar 3400 individwu kienu esposti għall-vaċċin *mock-up*. Minn dawn, 464 individwu rċeva l-vaċċin *mock-up* (A/H5N1). Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet kienu ta' natura hafifa, damu żmien qasir u kienu kwalitattivament simili għal dawk ikkawżati minn vaċċini konvenzjonali kontra l-influwenza stagjonali. Huwa ġeneralment aċċettat li l-effett adjuvanti li jwassal għal immunogeniċità akbar huwa assoċjat ma' frekwenza kemm xejn akbar ta' reazzjonijiet lokali (fil-biċċa l-kbira uġiġh hafif) meta mqabbel ma' vaċċini konvenzjonali, mhux adjuvanti kontra l-influwenza. Kien hemm anqas reazzjonijiet wara t-tieni tilqima meta mqabbel ma' l-ewwel waħda.

Reazzjonijiet avversi minn testijiet kliniċi bil-vaċċin *mock-up* huma elenkati hawn isfel (ara sezzjoni 5.1 għal aktar informazzjoni dwar il-vaċċini *mock-up* u Focetria).

L-inċidenza ta' sintomi osservati f'individwi li għandhom 'il fuq minn 60 sena kienet inqas meta mqabbla mal-popolazzjoni ta' bejn it-18 – 60 sena.

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni hafna: uġiġh ta' ras

Rari: konvulżjonijiet

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

Komuni: għariq

Mhux komuni: urtikarja

Rari: nefha fl-għajnejn

Disturbi muskolu-skeltrali u tal-connective tissue

Komuni hafna: mijalġija

Komuni: artralġja

Disturbi gastrointestinali

Komuni: dardir

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni hafna: nefha fil-post tal-injezzjoni, uġiġh fil-post tal-injezzjoni, ebusija fil-post tal-injezzjoni, ħmura fil-post tal-injezzjoni, ghejja, telqa u roġha

Komuni: ekkimozi fil-post tal-injezzjoni u deni

Mhux komuni: mard simili għall-influwenza

Rari: anafilassi

Ir-reazzjonijiet komuni ġeneralment jgħibu f'gurnata jew tnejn mingħajr kura.

Tfal u adolexxenti bejn is-6 xhur sa 17-il sena.

Provi kliniċi b'Focetria (H1N1)

Tagħrif tas-sigurtà wara l-ewwel u t-tieni doża fi tfal u adoloxxenti jissuggerixxi profil ta' sigurtà komparabbli ma' dak irrapportat għall-formolazzjoni tal-vaċċin *mock-up* tal-H5N1.

Reazzjonijiet avversi fil-ġimgha ta' wara t-tilqima minn 87 tifel u tifla ta' bejn 3-8 snin u 95 tifel u tifla u adoloxxenti ta' 9-17-il sena li rċewew il-formolazzjoni ta' 7.5 µg ġew irrapportati kif ġej:

	Injezzjoni 1	Injezzjoni 2
Tfal (3 sa 8 snin)	N=87	N=85
Kwalunkwe reazzjoni avversa	67%	61%
Lokali	56%	49%
Sistemika	32%	31%
Deni $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	3% / 0% / 0%	1% / 1% / 0%
Kull AE iehor	13%	15%
Adoloxxenti (9 sa 17-il sena)	N=95	N=94
Kwalunkwe reazzjoni avversa	67%	55%
Lokali	60%	49%
Sistemika	38%	26%
Deni $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	2% / 0% / 0%	1% / 0% / 0%
Kull AE iehor	11%	9%

Tagħrif minn tfal u adoloxxenti ta' bejn 3-17-il sena jissuggerixxi tnaqqis hafif fir-reattoġenicità wara t-tieni doża, mingħajr zieda fir-rati ta' deni.

Reazzjonijiet komuni hafna rrapportati fi tfal u adoloxxenti ta' bejn it-3 snin u l-14-il sena:

Ugħigh, twebbis u eritema, hass hazin, mijalgija, ugħigh ta' ras u ghejja.

Tagħrif minn 81 tifel u tifla ta' bejn 12-35 xahar li rċewew il-formolazzjoni ta' 7.5 µg formulation, wera li matul il-ġimgha ta' wara l-ewwel tilqima, 68% tas-sugġetti rrapportaw għallinqas reazzjoni avversa wahda ta' kwalunkwe tip, 49% tas-sugġetti rrapportaw reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, u 53% tas-sugġetti rrapportaw reazzjonijiet sistemiċi.

Reazzjonijiet komuni hafna rrapportati fi tfal ta' bejn 12 u 35 xahar:

Sensibilità, twebbis u eritema, irritabilità, biki mhux normali, hedla, dijarea u bidla fid-drawwiet ta' kif jieklu.

Ġie rrapportat deni ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) minn 14% tas-sugġetti ta' 12-35 xahar b'sugġett wiehed (1%) jirrapporta deni $\geq 40^{\circ}\text{C}$.

Provi kliniċi bil-vaċċin Mock-up tal-H5N1

Saret prova klinika bil-vaċċin H5N1 kombinat mal-adjutant MF59C.1 f'471 tifel u tifla ta' bejn is-6 xhur u s-17-il sena. Żewġ dożi tal-vaċċin li kien fih H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) fid-doża ta' 7.5 µg emaglutinin [HA]/doża mal-adjutant MF59C.1 ġew amministrati fuq perjodu ta' tliet ġimgħat bejniethom. L-effett tal-amministrazzjoni ta' doża booster 12-il xahar wara t-tieni doża ġie evalwat ukoll. Ir-reattoġenicità lokali u sistemika ġiet monitorata għal ġimgha wara l-ghoti tal-vaċċin. Ir-reazzjonijiet lokali kienu aktar frekwenti meta ngħataw amministrazzjonijiet sussegwenti wara l-ewwel wahda, fi kwalunkwe età.

Hafna mir-reazzjonijiet sistemiċi ġew esperjenzati sa 3 ijiem wara t-tilqim u kienu għaddiena u hfief ta' severità moderata.

F'dawn il-gruppi ta' età, il-frekwenza tar-reazzjonijiet għal kull doża kienet oghla minn dik rrapportata f'adulti u -anzjani. Frekwenza oghla ta' deni $> 39.0^{\circ}\text{C}$ ġiet ukoll ossevata.

Episodji avversi sistemiċi rrapportati b'mod komuni hafna fil-grupp tal-età ta' bejn is-6 xhur sa 35 xahar għal kull doża kienu irritabilità, biki mhux tas-soltu, ngħas, dijarea u tibdil fid-drawwiet tal-ikel. Fit-tfal episodji sistemiċi komuni kienu jinkludu ugħigh ta' ras u ghejja. Fost l-adoloxxenti l-avvenimenti l-aktar komuni kienu: thossok ma tiflahx, ugħigh fil-muskoli, ugħigh ta' ras, ghejja, tagħriq, tqalligh, sirdat.

Il-persentaggi ta' individwi li kellhom reazzjonijiet sollicitati u mhux sollicitati qed jinghataw hawn isfel:

	Injezzjoni 1	Injezzjoni 2
Trabi (minn 6 xhur sa 35 xahar)	N=145	N=138
Lokali	47 %	46 %
Sistemiċi	59 %	51 %
Deni $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7 % / 1 % / 0 %	12 % / 3 % / 0 %
Kull reazzjoni avversa oħra	54 %	49 %
Tfal (minn 3 sa 8 snin)	N=96	N=93
Lokali	66 %	58 %
Sistemiċi	32 %	33 %
Deni $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4 % / 1 % / 0 %	2 % / 0 % / 0 %
Kull reazzjoni avversa oħra	36 %	31 %
Adolexxenti (minn 9 snin sa 17-il sena)	N=93	N=91
Lokali	81 %	70 %
Sistemiċi	69 %	52 %
Deni $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0 % / 0 % / 0 %	1 % / 0 % / 0 %
Kull reazzjoni avversa oħra	30 %	27 %

- Sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq

Focetria (H1N1)

Barra mir-reazzjonijiet avversi rrapportati fil-provi kliniċi, dawn li ġejjin ġew irrapportati matul esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'Focetria H1N1:

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika
Limfadenopatija.

Disturbi fil-qalb
Palpitazzjoni, takikardija.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata
Astenja.

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi
Dghjufija muskolari, uġigh fl-estremajtiet.

Disturbi respiratorji
Sogħla.

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda
Reazzjonijiet ġeneralizzati tal-ġilda inkluż prurite, urtikarja jew raxx mhux speċifiku; angjoedema.

Disturbi gastrointestinali
Disturbi gastrointestinali bħal dardir, rimettar, uġigh addominali u dijarrea.

Disturbi fis-sistema nervuża
Uġigh ta' ras, sturdament, hedla, sinkope. Disturbi newroloġiċi, bħal newralġija, parestezija, konvulzjonijiet u newrite.

Disturbi fis-sistema immuni
Reazzjonijiet allergiċi, anafilassi inkluż dispnea, bronkospazmu, edema laringeali, li f'każijiet rari jwasslu għal xokk.

Barra minn hekk, minn sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'vaċċini trivalenti staġjonali fil-gruppi tal-etajiet kollha u b'vaċċini trivalenti staġjonali adjuvanti MF59, bil-kompożizzjoni simili għal Focetria (antigen tal-wiċċ, inattivat, b'MF59C.1 bħala adjuvant), awtorizzat biex jintuża fl-anzjani li għandhom 'il fuq minn 65 sena kienu rrapportati l-episodji avversi li ġejjin:

Rari:

Tromboċitopenia temporanja.

Rari hafna:

Vaskulite b'involvement renali temporanju u eritema multiformi li tnixxi.

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċin tal-influenza; Kodiċi ATC: J07BB02.

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt “Ċirkostanzi Eċċezzjonali”.

L-Aġenzija Ewropea tal-Mediċini (EMA) ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li għandha mnejn tohrog u dan is-SPC, ser jiġi aġġornat skont il-bżonn.

Il-vaċċini *mock-up* fihom antigeni tal-influenza li huma differenti minn dawk li hemm fil-virusijiet ta' l-influenza attwali. Dawn l-antigeni jistgħu jitqiesu bħala antigeni 'godda' u jstimulaw sitwazzjoni fejn il-popolazzjoni immirata għat-tilqim tkun immunoloġikament naive. It-taghrif miksub b'vaċċin *mock-up* għandu jsostni strateġija ta' tilqim li aktarx tintuża għall-vaċċin pandemiku: it-taghrif dwar l-immunogeniċità, is-sigurtà u r-reattogeniċità fl-użu kliniku miksuba bil-vaċċini *mock-up* huwa rilevanti għall-vaċċini pandemici.

Studji klinici b'Focetria (H1N1) fil-preżent jipprovdu:

- Taghrif disponibbli dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità miksub wara l-ghoti ta' doża wahda jew tnejn ta' Focetria (H1N1) lil tfal u adoloxxenti b'saħħithom ta' bejn 3 snin u 17-il sena u għal adulti b'saħħithom, inkluż l-anzjani.

Studji klinici li fihom, verżjoni ta' Focetria li fiha HA derivat minn A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) ingħatat f'jum 1 u f'jum 22 jipprovdu:

- Taghrif dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità fi tfal u adoloxxenti b'saħħithom ta' bejn 6 xhur u 17-il sena, inkluż l-anzjani

Rispons immuni għal Focetria (H1N1)

- Studji fl-adulti u fl-anzjani

Ir-rizultati tal-immunogeniċità b'żewġ dożi ta' vaċċin pandemiku 7.5 µg Focetria (H1N1) mill-prova klinika li għada għaddeja fl-adulti u fl-anzjani huma murija hawn taħt.

Ir-rata ta' seroprotezzjoni*, ir-rata ta' serokonverżjoni* u l-fattur ta' serokonverżjoni** għall-antikorp anti-HA għal A/H1N1 f'suġġetti adulti u anzjani b'assaġġ ta' HI wara għoti ta' 7.5 µg ta' Focetria kienu kif ġej:

	Adulti (18-60 sena)
--	---------------------

Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża (jum 22)		21 jum wara t-tieni doża (jum 43)	
	Total N=120	Seronegattivi fil- linja bażi N=46	Total N=120	Seronegattivi fil- linja bażi N=46
Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
GMR (95% CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonverżjoni jew Żieda Sinifikanti (95% CI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* imkejla b'assaġġ HI

** proporzjonijiet medji ġeometriċi ta' HI

	Anzjani (>60 sena)			
Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża (jum 22)		21 jum wara t-tieni doża (jum 43)	
	Total N=117	Seronegattivi fil- linja bażi N=25	Total N=117	Seronegattivi fil- linja bażi N=25
Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
GMR (95% CI)	4.02 (3.1-5.2)	5.48 (2.82-11)	6.85 (5.36-8.75)	18 (8.9-35)
Serokonverżjoni jew Żieda Sinifikanti (95% CI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

• Studji fit-tfal

Ir-rata ta' seroprotezzjoni*, rata ta' serokonverżjoni* u l-fattur ta' serokonverżjoni** għal antikorp anti HA għal H1N1 fi tfal u adoloxxenti ta' bejn id-9 snin u s-17-il sena b'assaġġ HI wara għoti ta' 7.5 µg ta' Focetria kienu kif ġej:

	Tfal u Adoloxxenti (9-17-il sena)			
Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża (jum 22)		21 jum wara t-tieni doża (jum 43)	
	Total N=88	Seronegattivi fil- linja bażi N=51	Total N=88	Seronegattivi fil- linja bażi N=51
Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
GMR (95% CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonverżjoni jew Żieda Sinifikanti (95% CI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* imkejla b'assaġġ HI

** proporzjonijiet medji ġeometriċi ta' HI

^ Tagħrif addizzjonali jsir disponibbli mill-istess studju.

Tagħrif fuq rispons għal tieni doża mogħtija wara intervall ta' tliet ġimghat wera zieda fil-GMT totali minn 793 għal 1065 (N=88) u zieda fil-GMT minn 522 għal 870 fi tfal li kienu seronegattivi fil-linja bażi (N=51).

Ir-rata ta' seroprotezzjoni*, rata ta' serokonverżjoni* u l-fattur ta' serokonverżjoni** għal antikorp anti HA għal H1N1 fi tfal u adoloxxenti ta' bejn it-3 snin u t-8 snin b'assaġġ HI wara għoti ta' 7.5 µg ta' Focetria kienu kif ġej:

Antikorp anti-HA	Tfal (3-8 snin)			
	21 jum wara l-ewwel doża (jum 22)		21 jum wara t-tieni doża (jum 43)	
	Total N=70	Seronegattivi fil-linja bażi N=48	Total N=70	Seronegattivi fil-linja bażi N=48
Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
GMR (95% CI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonverżjoni jew Żieda Sinifikanti (95% CI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

Tagħrif fuq rispons għal tieni doża mogħtija wara intervall ta' tliet ġimghat wera zieda fil-GMT totali minn 319 għal 702 (N=70) u zieda fil-GMT minn 247 għal 726 fi tfal li kienu seronegattivi fil-linja bażi (N=48).

Ir-rata ta' seroprotezzjoni*, rata ta' serokonverżjoni* u l-fattur ta' serokonverżjoni** għal antikorp anti HA għal H1N1 fi tfal u adoloxxenti ta' bejn 12-35 xahar b'assaġġ HI wara għoti ta' 7.5 µg ta' Focetria kienu kif ġej:

Antikorp anti-HA	Tfal (12-35 xahar)	
	Total N=80	Seronegattivi fil-linja bażi N=53
Rata ta' Seroprotezzjoni (Jum 22)	99% (95% CI: 93-100)	100% (95% CI: 93-100)
GMR (Jum 22 sa Jum 1)	29 (95% CI: 17-50)	47 (95% CI: 30-75)
Serokonverżjoni jew Żieda Sinifikanti (Jum 22)	96% (95% CI: 89-99)	100% (95% CI: 93-100)

Tagħrif limitat disponibbli fuq risponsi għal tieni doża mogħtija wara intervall ta' tliet ġimghat wera zieda fil-GMT ġenerali minn 333 għal 976 (N=871) u zieda fil-GMT minn 237 għal 776 fi tfal li kienu seronegattivi fil-linja bażi (N=46).

Rispons immuni għal vaċċin ta' H5N1 mock-up:

- Studji fl-adulti u fl-anzjani

Saret prova klinika b'vaċċin ta' H5N1 kombinat ma' MF59C.1 bħala adjuvant f'486 voluntier adult b'saħħtu. Żewġ dożi ta' vaċċin li fih H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7.5 µg emaglutinin [HA]/doża) mal-adjuvant MF59C.1 ngħataw tliet ġimghat minn xulxin.

Ir-rata tas-seroprotezzjoni*, serokonverżjoni* u l-fattur tas-serokonverżjoni** għall-antikorp anti-HA ta' H5N1 A/Vietnam/1194/2004 fl-adulti imkejla minn SRH kienu kif ġejjin:

Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża	21 jum wara t-tieni doża
Rata tas-seroprotezzjoni	41% (95% CI: 33-49)	86% (95% CI: 79-91)
Rata tas-Serokonverżjoni	39% (95% CI: 31-47)	85% (95% CI: 79-91)
Fattur tas-Serkonverżjoni	2.42 (2.02-2.89)	7.85 (6.7-9.2)

* mkejjet b'assaġġ SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** proporzjonijiet ġeometriċi medji ta' SRH

Ir-rata tas-seroprotezzjoni*, serokonverżjoni* u l-fattur tas-serokonverżjoni** għall-antikorp anti-HA ta' H5N1 A/Vietnam/1194/2004 f'suġġetti li għandhom iktar minn 60 sena mkejla minn SRH kienu kif ġejjin:

Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża	21 jum wara t-tieni doża
Rata tas-Seroprotezzjoni	53% (95% CI: 42-64)	81% (95% CI: 71-89)
Rata tas-Serokonverżjoni	45% (95% CI: 34-56)	71% (95% CI: 60-81)
Fattur tas-Serkonverżjoni	2.85 (2.22-3.66)	5.02 (3.91-6.45)

* mkejjet b'assaġġ SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** proporzjonijiet ġeometriċi medji ta' SRH

Tagħrif limitat dwar il-persistenza ta' antikorpi f'anzjani mlaqqmin bil-vaċċin mock-up tal-H5N1: wera li sa 50% tas-suġġetti kienu seroprotetti wara sit xhur.

Reattività bejn medda ta' varjanti patoġeniċi hafna ta' A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) f'suġġetti minn 18-il sena 'l fuq.

Twettqu analizi tal-immunogeniċità għall-influwenza A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; clade 2.2) bi HI, SRH, u MN u għall-influwenza A/H5N1/Indonesia (clade 2.1) b'HI u MN, fuq sera migburin 3 ġimghat wara t-tieni tilqima (jum 43) u 3 ġimghat wara t-tilqima booster (jum 223).

Fiż-żewġ gruppi ta' età, ir-risponsi għal razez eterologi żdiedu bil-kbir bit-tilqima booster bil-vaċċin mock-up bl-assaġġi kollha użati.

- Studji fit-tfal

Twettqet prova klinika b'vaċċin tal-H5N1 kombinat ma' adjuvant MF59C.1 f'471 tifel u tifla ta' bejn is-6 xhur u 17-il sena. Żewġ dożi tal-vaċċin li fih H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) f'dożaġġ ta' 7.5 μg hemagglutinin [HA]/doża bi MF59C.1 adjuvant ingħataw tliet ġimghat 'il bogħod minn xulxin

Ir-rata tas-seroprotezzjoni*, serokonverżjoni* u l-fattur tas-serokonverżjoni** għall-antikorp anti-HA ta' H5N1 A/Vietnam/1194/2004 fi tfal żgħar ta' bejn 6 xhur u 35 xahar imkejla minn SRH kienu kif ġej:

Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża	21 jum wara t-tieni doża
Rata tas-Seroprotezzjoni	47% (CI: 38-55)	100% (CI: 97-100)
Rata tas-Serokonverżjoni	44% (CI: 36-53)	98% (CI: 95-100)
Fattur tas-Serkonverżjoni	2.67 (2.24-3.18)	16 (14-18)

* mkejjet b'assaġġ SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** proporzjonijiet ġeometriċi medji ta' SRH

Ir-rata tas-seroprotezzjoni*, serokonverżjoni* u l-fattur tas-serokonverżjoni** għall-antikorp anti-HA ta' H5N1 A/Vietnam/1194/2004 fi tfal ta' bejn 3 snin u 8 snin imkejla minn SRH kienu kif ġej:

Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża	21 jum wara t-tieni doża
Rata tas-Seroprotezzjoni	54% (CI: 44-65)	100% (CI: 96-100)
Rata tas-Serokonverżjoni	56% (CI: 45-66)	100% (CI: 96-100)

Fattur tas-Serkonverżjoni	3.34 (2.74-4.06)	15 (13-17)
---------------------------	------------------	------------

* mkejjejl b'assaġġ SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** proporzjonijiet ġeometriċi medji ta' SRH

Ir-rata tas-seroprotezzjoni*, serokonverżjoni* u l-fattur tas-serokonverżjoni** għall-antikorp anti-HA ta' H5N1 A/Vietnam/1194/2004 fi tfa' bejn 9 snin u 17-il sena imkejla minn SRH kienu kif ġej:

Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża	21 jum wara t-tieni doża
Rata tas-Seroprotezzjoni	59%(CI: 48-69)	100% (CI: 96-100)
Rata tas-Serkonverżjoni	57% (CI: 46-67)	99% (CI: 94-100)
Fattur tas-Serkonverżjoni	3.87 (3.25-4.61)	14 (12-16)

* mkejjejl b'assaġġ SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** proporzjonijiet ġeometriċi medji ta' SRH

• Studji ta' sostenn

F'żewġ studji sabiex tiġi stabbilita d-doża, 78 adult irċievew vaċċin *mock-up* adjuvantat (H5N3 jew H9N2).

Żewġ doži tal-vaċċin bir-razza tal-H5N3 (A/Duck/Singapore/97) fi tliet dożaġġi differenti (7.5, 15 u 30 μg HA/doża) kienu mogħtija tliet ġimghat il-bogħod minn xulxin.

Kampjuni tas-serum kienu ttestjati kontra l-H5N3 oriġinali kif ukoll ma numru ta' iżolati ta' l-H5N1. Risponsi seroloġiċi miksuba minn assaġġ ta' SRH wrew li 100 % tas-suġġetti kisbu seroprotezzjoni u 100% ġew serokonvertiti wara żewġ injezzjonijiet ta' 7.5 μg . Il-vaċċin bl-adjuvant instab li stimola antikorp li taw protezzjoni ukoll kontra għamliet ta' H5N1 iżolati fl-2003 u l-2004 li jipprezentaw xi ċaqliqa antiġenika meta mqabbla mal-għamliet oriġinali.

Żewġ doži tal-vaċċin bl-għamla ta' H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) f'erba' dożaġġi differenti (3.75, 7.5, 15 u 30 μg HA/doża) kienu mogħtija erba' ġimghat 'il bogħod minn xulxin. Risponsi seroloġiċi miksuba bl-assaġġ ta' *Hemagglutination Inhibition* (HI) wera li 92 % tal-individwi kisbu seroprotezzjoni u 75 % ġew serokonvertiti wara żewġ injezzjonijiet ta' 7.5 μg .

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

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

Informazzjoni mhux klinika, miksuba bil-vaċċin *mock-up* (vaċċin H5N1 bl-adjuvant MF59C.1) u b'vaċċin staġjonali li fih l-adjuvant MF59C.1 ma wriet ebda periklu speċjali għall-umani fuq il-bażi ta' studji konvenzjonali dwar l-effikaċja, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, u żvilupp ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium chloride,
Potassium chloride,
Potassium dihydrogen phosphate,
Disodium phosphate dihydrate,
Magnesium chloride hexahydrate,
Calcium chloride dihydrate,
Sodium citrate
Citric acid

Ilma għall-injezzjonijiet.

Għas-sustanza adjuvanti, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sena.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-frیża. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

0.5 ml f'siringa mimlija għal-lest (hġieg ta' tip I) bi planger-stopper (lastku bromo-butyl). Pakketti ta' 1 u 10.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

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

Il-vaċċin għandu jithalla jilhaq it-temperatura tal-kamra qabel jintuża. Hawwad bil-mod qabel tuża. Kull vaċċin li ma jiġix użat 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

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, L-Italja.

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

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

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

02 ta' Mejju 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

02/2010

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Focetria suspensjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'ħafna doži
Vaċċin kontra l-influwenza pandemika (antiġeni tal-wiċċ, inattivati, adjuvantat)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Antiġeni tal-wiċċ tal-virus ta' l-influwenza (emaglutinin u neuraminidase)* tar-razza:

A/California/7/2000 (H1N1)v b'ħal razza (X-181) 7.5 mikrogrammi** għal kull doża ta' 0.5 ml

* propagat fil-bajd

** imfissra f'mikrogrammi ta' emaglutinin.

Adjuvant MF59C.1 li fihi

squalene	9.75 milligrammi
polysorbate 80	1.175 milligrammi
sorbitan trioleate	1.175 milligrammi

Sustanzi mhux attivi:

thiomersal	0.05 milligrammi
------------	------------------

Dan il-vaċċin jikkonforma mar-rakkomandazzjonijiet tal-WHO u mad-deċiżjoni tal-UE għall-pandemija.

Dan huwa kontenitur b'ħafna doži.

Ara sezzjoni 6.5 għan-numru ta' doži f'kull kunjett.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni.

Likwidu bajdani lewn il-ħalib.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Profilassi tal-influwenza f'sitwazzjoni pandemika ddikjarata b'mod uffiċjali (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).
Il-vaċċin kontra l-influwenza pandemika għandu jintuża biss skont il-Gwida Uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża jqisu t-tagħrif disponibbli minn studji kliniċi bla waqfien f'suġġetti b'saħħithom li ħafna minnhom irċievew doża waħda ta' Focetria (H1N1) u minn studji kliniċi f'suġġetti b'saħħithom li rċievew żewġ doži ta' verżjoni ta' Focetria li fiha HA derivat minn A/ Vietnam/1194/2004 (H5N1).

F'xi gruppi ta' età hemm dejta limitata (adulti ta' aktar minn 60 sena) jew ebda dejta (tfal ta' inqas minn 6 xhur) b'verżjoni waħda jew biż-żewġ verżjonijiet ta' Focetria kif dettaljat fis-sezzjonijiet 4.8 u 5.1.

Pożoloġija:

Adulti (18-60 sena):

Doża wahda ta' 0.5 ml fid-data stabbilita.

Id-dejta dwar l-immunogeniċità miksuba tliet ġimghat wara l-ghoti ta' Focetria (H1N1) fi studji kliniċi tissuggerixxi li doża wahda tista' tkun biżżejjed.

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

Anzjani (>60 sena):

Doża wahda ta' 0.5 ml fid-data stabbilita.

Tieni doża tal-vaċċin għandha tinghata wara intervall ta' mill-anqas tliet ġimghat. Ara sezzjoni 5.1.

Tfal u adolexxenti bejn id-9 snin u s-17-il sena:

Doża wahda ta' 0.5 ml fid-data stabbilita.

It-tagħrif dwar l-immunogeniċità miksub wara tliet ġimghat mill-ghoti ta' Focetria fi studji kliniċi jissuggerixxi li doża wahda tista' tkun biżżejjed. Jekk tinghata tieni doża, għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas tliet ġimghat bejn l-ewwel u t-tieni doża.

Tfal ta' bejn it-3 snin u t-8 snin:

Doża wahda ta' 0.5 ml fid-data stabbilita.

Id-dejta dwar l-immunogeniċità turi li hemm rispons immuni addizzjonali għal tieni doża ta' 0.5 ml mogħtija wara intervall ta' tliet ġimghat.

L-użu ta' tieni doża għandu jkisi l-informazzjoni pprovduta fis-sezzjoni 5.1.

Tfal bejn is-6 xhur u l-35 xahar:

Doża wahda ta' 0.5 ml fid-data stabbilita

Tieni doża tal-vaċċin għandha tinghata wara intervall ta' mill-anqas tliet ġimghat.

Tfal li għadhom m'għalqux is-6 xhur:

Il-vaċċinazzjoni mhix attwalment rakkomandata f'dan il-grupp ta' etajiet

Hu rakkomandat li individwi li jirċievu l-ewwel doża ta' Focetria, għandhom ilestu l-kors ta' vaċċinazzjoni b'Focetria (ara sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jinghata

It-tilqima għandha ssir permezz ta' injezzjoni intramuskolari preferibbilment fil-muskolu deltojdji jew fil-koxxa anterolaterali (skont il-massa muskolari).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Storja ta' reazzjoni anafilattika (jiġifieri ta' periklu għall-ħajja) għal xi wieħed mill-kostitwenti jew traċċi residwi (bajd u proteini tat-tiġieġ, ovalbumin, kanamycin u neomycin sulphate, formaldehyde u cetyltrimethylammonium bromide (CTAB)) ta' dan il-vaċċin. Jekk il-vaċċinazzjoni tkun meħtieġa l-faċilitajiet għar-risuxxitazzjoni għandhom ikunu disponibbli minnufih f'każ ta' bżonn.

Ara sezzjoni 4.4 għal Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Hija meħtieġa attenzjoni meta dan il-vaċċin jinghata lil persuni b'sensittività eċċessiva magħrufa (apparti r-reazzjoni anafilattika) għas-sustanza attiva, għal xi sustanza mhux attiva, għal thiomersal u għal residwi (bajd u l-proteini tat-tiġieġ, ovalbumin, kanamycin u neomycin sulphate, formaldehyde u cetyltrimethylammonium bromide (CTAB)).

Bhal fil-każ ta' kull vaċċin iehor li jiġi injettat, trattament mediku u sorveljanza adattata għandhom ikunu dejjem disponibbli, fil-każ rari li sseħħ reazzjoni anafilattika wara l-ghoti tal-vaċċin.

Jekk is-sitwazzjoni pandemika tippermetti, it-tilqim għandu jiġi pospost f'pazjenti li jkollhom mard bid-deni sever jew infezzjoni akuta.

Taht l-ebda ċirkostanza Focetria ma għandu jingħata gol-vini.

Ma hemm ebda dejta b'Focetria bl-użu tar-rotta minn gol-gilda. Għaldaqstant, il-fornituri tal-kura tas-saħħa jehtieġu jivvalutaw il-benefiċċji u r-riskji potenzjali tal-ġhoti tal-vaċċin f'individwi bi trombocitopenja jew bi kwalunkwe disturb ta' fsada li jikkontra-jindika injezzjoni gol-muskoli, sakemm il-benefiċċju potenzjali ma jisboqx ir-riskji ta' fsada.

Ir-rispons tal-antikorpi f'pazjenti b'immunosoppressjoni endoġenika jew iġatroġenika tista' ma tkunx suffiċjenti.

Mhux kull persuna vvaċċinata jista' jkollha rispons protettiv (ara sezzjoni 5.1)

Fil-każ li jkollha tingħata tieni doża, għandu jiġi nnotata li m'hemmx tagħrif dwar is-sigurtà, l-immunogeniċità jew l-effikaċja li ssostni it-tibdil ta' Focetria ma' vaċċini pandemici oħra ta' H1N1.

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

Focetria (H1N1) tista' tingħata flimkien ma' vaċċin kontra l-influwenza staġjonali mhux adjuvantat. Tagħrif minn għoti kongunt ta' Focetria (H1N1) b'vaċċin ta' sottounità ta' influwenza staġjonali mhux adjuvantat f'adulti ta' bejn 18 u 60 sena ma ssuġġerixxi xi interferenza fir-rispons immunitarju għal Focetria. Ir-rispons immunitarju għall-antigens staġjonali kien sodisfaċenti.

L-ġhoti b'mod kongunt ma kienx assoċjat ma' rati oghla ta' reazzjonijiet lokali jew sistemici meta mqabbel ma' għoti ta' Focetria wahdu.

L-istess studju wera li għoti preċedenti ta' vaċċini ta' influwenza staġjonali adjuvantat jew mhux adjuvantat għal adulti u anzjani ma jinterferixxi mar-rispons immuni ta' Focetria.

Għaldaqstant, it-tagħrif jindika li Focetria jista' jingħata b'mod kongunt ma' vaċċini ta' influwenza staġjonali mhux adjuvantati (b'injezzjonijiet fid-dirgħajn opposti).

M'hemmx tagħrif dwar l-ġhoti fl-istess żmien ta' Focetria ma' vaċċini oħra.

Jekk l-ġhoti fl-istess żmien ma' vaċċin iehor jiġi kkunsidrat, l-immunizzazzjoni għandha ssir fuq dirgħajn jew riglejn differenti. F'dan il-każ, ir-reazzjonijiet avversi jistghu jidheru.

Wara tilqim kontra l-influwenza, kienu osservati riżultati seroloġiċi pożittivi foloz miksuba bil-metodu ELISA għal antikorp tal-virus-1 ta' immunodeficijenza umana (HIV-1), epatite C u, speċjalment HTLV-1. F'każijiet bħal dawn il-metodu tal-Western Blot hu negattiv. Dawn ir-riżultati pożittivi foloz temporanji jistghu jkunu dovuti għal produzzjoni ta' IgM għall-vaċċin.

4.6 Tqala u treddigh

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' Focetria waqt it-tqala. Tagħrif minn nisa tqal ivvaċċinati b'vaċċini staġjonali differenti inattivati u mnux adjuvati juri li m'hemm l-ebda effetti mhux mixtieqa ta' malformazzjonijiet jew tossiċità fetali jew ta' mat-twelid.

Studju fuq il-bhejjem b'vaċċin *mock-up* H5N1 ma weriex effetti ta' tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

L-użu ta' Focetria għandu jiġi kkunsidrat waqt it-tqala jekk dan hu maħsub li hu meħtieġ, meta jitqiesu r-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Focetria jista' jingħata lin-nisa li qed iredgħu.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Xi whud mill-effetti msemija taht sezzjoni 4.8 “Effetti Mhux Mixtieqa” jistghu jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

- Provi kliniċi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-frekwenza li ġejja:

Komuni hafna ($\geq 1/10$),

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 hafna ($< 1/10,000$).

F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel:

Adulti u anzjani

Fi prova klinika għaddejja l-hin kollu, 131 adult u 123 anzjan ġew esposti għal żewġ dozi tal-vaċċin pandemiku 7.5 µg Focetria (H1N1). Il-profil tas-sigurtà ta’ Focetria kien simili għal dak tal-vaċċini *mock-up* H5N1. Bosta mir-reazzjonijiet kienu hfief fin-natura tagħhom u ta’ qasir żmien. L-inċidenza tas-sintomi osservati fis-sugġetti ta’ aktar minn 60 sena kienet ġeneralment inqas meta mqabbla mal-popolazzjoni ta’ 18-60 sena.

Komuni hafna: uġiġh, twebbis u eritema, mijalgija, uġiġh ta’ ras, għaraq, debbulizza u ghejja

Fi provi kliniċi b’fomulazzjonijiet differenti (H5N3, H9N2 u H5N1) madwar 3400 individwu kienu esposti għall-vaċċin *mock-up*. Minn dawn, 464 individwu rċeva l-vaċċin *mock-up* (A/H5N1). Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet kienu ta’ natura hafifa, damu żmien qasir u kienu kwalitattivament simili għal dawk ikkawżati minn vaċċini konvenzjonali kontra l-influwenza staġjonali. Huwa ġeneralment aċċettat li l-effett adjuvanti li jwassal għal immunogeniċità akbar huwa assoċjat ma’ frekwenza kemm xejn akbar ta’ reazzjonijiet lokali (fil-biċċa l-kbira uġiġh hafif) meta mqabbel ma’ vaċċini konvenzjonali, mhux adjuvanti kontra l-influwenza. Kien hemm anqas reazzjonijiet wara t-tieni tilqima meta mqabbel ma’ l-ewwel wahda.

Reazzjonijiet avversi minn testijiet kliniċi bil-vaċċin *mock-up* huma elenkati hawn isfel (ara sezzjoni 5.1 għal aktar informazzjoni dwar il-vaċċini *mock-up* u Focetria).

L-inċidenza ta’ sintomi osservati f’individwi li għandhom ’il fuq minn 60 sena kienet inqas meta mqabbla mal-popolazzjoni ta’ bejn it-18 – 60 sena.

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni hafna: uġiġh ta’ ras

Rari: konvulzjonijiet

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taht il-ġilda

Komuni: għariq

Mhux komuni: urtikarja

Rari: nefha fl-għajnejn

Disturbi muskolu-skeltrali u tal-connective tissue

Komuni hafna: mijalgija

Komuni: artralġja

Disturbi gastrointestinali

Komuni: dardir

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni hafna: nefha fil-post tal-injezzjoni, uġiġħ fil-post tal-injezzjoni, ebusija fil-post tal-injezzjoni, ħmura fil-post tal-injezzjoni, għejja, telqa u roġħda

Komuni: ekkimozi fil-post tal-injezzjoni u deni

Mhux komuni: mard simili għall-influwenza

Rari: anafilassi

Ir-reazzjonijiet komuni ġeneralment jgħibu f'gurnata jew tnejn mingħajr kura.

Tfal u adolexxenti bejn is-6 xhur sa 17-il sena.

Provi kliniċi b'Focetria (H1N1)

Tagħrif tas-sigurtà wara l-ewwel u t-tieni doża fi tfal u adolexxenti jissuġġerixxi profil ta' sigurtà komparabbli ma' dak irrapportat għall-formolazzjoni tal-vaċċin *mock-up* tal-H5N1.

Reazzjonijiet avversi fil-ġimġha ta' wara t-tilqima minn 87 tifel u tifla ta' bejn 3-8 snin u 95 tifel u tifla u adolexxenti ta' 9-17-il sena li rċewew il-formolazzjoni ta' 7.5 µg ġew irrapportati kif ġej.

	Injezzjoni 1	Injezzjoni 2
Tfal (3 sa 8 snin)	N=87	N=85
Kwalunkwe reazzjoni avversa	67%	61%
Lokali	56%	49%
Sistemika	32%	31%
Deni $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	3% / 0% / 0%	1% / 1% / 0%
Kull AE iehor	13%	15%
Adolexxenti (9 sa 17-il sena)	N=95	N=94
Kwalunkwe reazzjoni avversa	67%	55%
Lokali	60%	49%
Sistemika	38%	26%
Deni $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	2% / 0% / 0%	1% / 0% / 0%
Kull AE iehor	11%	9%

Tagħrif minn tfal u adolexxenti ta' bejn 3-17-il sena jissuġġerixxi tnaqqis ħafif fir-reattoġenicità wara t-tieni doża, mingħajr zieda fir-rati ta' deni.

Reazzjonijiet komuni hafna rrapportati fi tfal u adolexxenti ta' bejn it-3 snin u l-14-il sena:

Uġiġħ, twebbis u eritema, hass ħazin, mijalġija, uġiġħ ta' ras u għejja.

Tagħrif minn 81 tifel u tifla ta' bejn 12-35 xahar li rċewew il-formolazzjoni ta' 7.5 µg formulation, wera li matul il-ġimġha ta' wara l-ewwel tilqima, 68% tas-suġġetti rrapportaw għallinqas reazzjoni avversa wahda ta' kwalunkwe tip, 49% tas-suġġetti rrapportaw reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, u 53% tas-suġġetti rrapportaw reazzjonijiet sistemiki.

Reazzjonijiet komuni hafna rrapportati fi tfal ta' bejn 12 u 35 xahar:

Sensibilità, twebbis u eritema, irritabilità, biki mhux normali, hedla, dijarea u bidla fid-drawwiet ta' kif jieklu.

Ġie rrapportat deni ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) minn 14% tas-suġġetti ta' 12-35 xahar b'suġġett wiehed (1%) jirrapporta deni $\geq 40^{\circ}\text{C}$.

Provi kliniċi bil-vaċċin Mock-up tal-H5N1

Saret prova klinika bil-vaċċin H5N1 kombinat mal-adjutant MF59C.1 f'471 tifel u tifla ta' bejn is-6 xhur u s-17-il sena. Żewġ dozi tal-vaċċin li kien fih H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) fid-doża ta' 7.5 µg emaglutinin [HA]/doża mal-adjutant MF59C.1 ġew amministrati fuq perjodu ta' tliet ġimġhat bejniethom. L-effett tal-amministrazzjoni ta' doża booster 12-il xahar wara t-tieni doża ġie evalwat ukoll.

Ir-reattoġenicità lokali u sistemika ġiet monitorata għal ġimgħa wara l-ghoti tal-vaċċin. Ir-reazzjonijiet lokali kienu aktar frekwenti meta ngħataw amministrazzjonijiet sussegwenti wara l-ewwel waħda, fi kwalunkwe età.

Hafna mir-reazzjonijiet sistemiċi ġew esperjenzati sa 3 ijiem wara t-tilqim u kienu għaddiena u hfief ta' severità moderata.

F'dawn il-gruppi ta' età, il-frekwenza tar-reazzjonijiet għal kull doża kienet oghla minn dik rapportata f'adulti u anzjani. Frekwenza oghla ta' deni $> 39.0^{\circ}\text{C}$ ġiet ukoll ossevata.

Episodji avversi sistemiċi rapportati b'mod komuni hafna fil-grupp tal-età ta' bejn is-6 xhur sa 35 xhar għal kull doża kienu irritabilità, biki mhux tas-soltu, ngħas, dijarea u tibdil fid-drawwiet tal-ikel. Fit-tfal episodji sistemiċi komuni kienu jinkludu uġigh ta' ras u għeja. Fost l-adolexxenti l-avvenimenti l-aktar komuni kienu: thossok ma tiflahx, uġigh fil-muskoli, uġigh ta' ras, għeja, tagħriq, tqalligh, sirdat.

Il-persentaggi ta' individwi li kellhom reazzjonijiet sollicitati u mhux sollicitati qed jingħataw hawn isfel:

	Injezzjoni 1	Injezzjoni 2
Trabi (minn 6 xhur sa 35 xhar)	N=145	N=138
Lokali	47 %	46 %
Sistemiċi	59 %	51 %
Deni $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7 % / 1 % / 0 %	12 % / 3 % / 0 %
Kull reazzjoni avversa oħra	54 %	49 %
Tfal (minn 3 sa 8 snin)	N=96	N=93
Lokali	66 %	58 %
Sistemiċi	32 %	33 %
Deni $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4 % / 1 % / 0 %	2 % / 0 % / 0 %
Kull reazzjoni avversa oħra	36 %	31 %
Adolexxenti (minn 9 snin sa 17-il sena)	N=93	N=91
Lokali	81 %	70 %
Sistemiċi	69 %	52 %
Deni $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0 % / 0 % / 0 %	1 % / 0 % / 0 %
Kull reazzjoni avversa oħra	30 %	27 %

- Sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq

Focetria (H1N1)

Barra mir-reazzjonijiet avversi rapportati fil-provi kliniċi, dawn li ġejjin ġew irrapportati matul esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Focetria H1N1:

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Limfadenopatija.

Disturbi fil-qalb

Palpitazzjoni, takikardija.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Astenja.

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Dghjufija muskolari, uġigh fl-estrematijiet.

Disturbi respiratorji

Soghla.

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

Reazzjonijiet ġeneralizzati tal-ġilda inkluż prurite, urtikarja jew raxx mhux speċifiku; angjoedema.

Disturbi gastrointestinali

Disturbi gastrointestinali bħal dardir, rimettar, uġiġħ addominali u dijarrea.

Disturbi fis-sistema nervuża

Uġiġħ ta' ras, sturdament, ħedla, sinkope. Disturbi newroloġiċi, bħal newralġija, parestezija, konvulzjonijiet u newrite.

Disturbi fis-sistema immuni

Reazzjonijiet allergiċi, anafilassi inkluż dispnea, bronkospazmu, edema laringeali, li f'każijiet rari jwasslu għal xokk.

Barra minn hekk, minn sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'vaċċini trivalenti staġjonali fil-gruppi tal-etajiet kollha u b'vaċċini trivalenti staġjonali adjuvanti MF59, bil-kompożizzjoni simili għal Focetria (antigen tal-wiċċ, inattivat, b'MF59C.1 bħala adjuvant), awtorizzat biex jintuża fl-anzjani li għandhom 'il fuq minn 65 sena kienu rrapportati l-episodji avversi li ġejjin:

Rari:

Tromboċitopenia temporanja.

Rari ħafna:

Vaskulite b'involvement renali temporanju u eritema multiformi li tnixxi.
Mard newroloġiku, bħal enċefalomajelite u s-sindrome ta' Guillain Barré.

4.9 Doża eċċessiva

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

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċin tal-influenza; Kodiċi ATC: J07BB02

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt “Ċirkostanzi Eċċezzjonali”.

L-Aġenzija Ewropea tal-Mediċini (EMA) ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li għandha mnejn toħroġ u dan is-SKP, ser jiġi aġġornat skont il-bżonn

Il-vaċċini *mock-up* fihom antigeni tal-influenza li huma differenti minn dawk li hemm fil-virusijiet ta' l-influenza attwali. Dawn l-antigeni jistgħu jitqiesu bħala antigeni 'godda' u jistimulaw sitwazzjoni fejn il-popolazzjoni immirata għat-tilqim tkun immunoloġikament naive. It-tagħrif miksub b'vaċċin *mock-up* għandu jsostni strateġija ta' tilqim li aktarx tintuża għall-vaċċin pandemiku: it-tagħrif dwar l-immunogeniċità, is-sigurtà u r-reattoġeniċità fl-użu kliniku miksuba bil-vaċċini *mock-up* huwa rilevanti għall-vaċċini pandemici.

Studji kliniċi b'Focetria (H1N1) fil-preżent jipprovdu:

- Tagħrif disponibbli dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità miksub wara l-ghoti ta' doża wahda jew tnejn ta' Focetria (H1N1) lil tfal u adoloxxenti b'saħħithom ta' bejn 3 snin u 17-il sena u għal adulti b'saħħithom, inkluż l-anzjani.

Studji kliniċi li fihom, verżjoni ta' Focetria li fiha HA derivat minn A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) ingħatat f'jum 1 u f'jum 22 jipprovdu:

- Tagħrif dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità fi tfal u adoloxxenti b'saħħithom ta' bejn 6 xhur u 17-il sena, inkluż l-anzjani

Rispons immuni għal Focetria (H1N1)

- Studji fl-adulti u fl-anzjani

Ir-riżultati tal-immunogeniċità b'żewġ dożi ta' vaċċin pandemiku 7.5 µg Focetria (H1N1) mill-prova klinika li għada għaddejja fl-adulti u fl-anzjani huma murija hawn taht.

Ir-rata ta' seroprotezzjoni*, ir-rata ta' serokonverżjoni* u l-fattur ta' serokonverżjoni** għall-antikorp anti-HA għal A/H1N1 f'suġġetti adulti u anzjani b'assaġġ ta' HI wara għoti ta' 7.5 µg ta' Focetria kienu kif ġej:

	Adulti (18-60 sena)			
Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża (jum 22)		21 jum wara t-tieni doża (jum 43)	
	Total N=120	Seronegattivi fil- linja bażi N=46	Total N=120	Seronegattivi fil- linja bażi N=46
Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
GMR (95% CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonverżjoni jew Żieda Sinifikanti (95% CI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* imkejla b'assaġġ HI

** proporzjonijiet medji ġeometriċi ta' HI

	Anzjani (>60 sena)			
Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża (jum 22)		21 jum wara t-tieni doża (jum 43)	
	Total N=117	Seronegattivi fil- linja bażi N=25	Total N=117	Seronegattivi fil- linja bażi N=25
Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
GMR (95% CI)	4.02 (3.1-5.2)	5.48 (2.82-11)	6.85 (5.36-8.75)	18 (8.9-35)
Serokonverżjoni jew Żieda Sinifikanti (95% CI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Studji fit-tfal

Ir-rata ta' seroprotezzjoni*, rata ta' serokonverżjoni* u l-fattur ta' serokonverżjoni** għal antikorp anti HA għal H1N1 fi tfal u adoloxxenti ta' bejn id-9 snin u s-17-il sena b'assaġġ HI wara għoti ta' 7.5 µg ta' Focetria kienu kif ġej:

	Tfal u Adoloxxenti (9-17-il sena)			
Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża (jum 22)		21 jum wara t-tieni doża (jum 43)	
	Total N=88	Seronegattivi fil- linja bażi N=51	Total N=88	Seronegattivi fil- linja bażi N=51
Rata ta' seroprotezzjoni (95%)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)

CI)				
GMR (95% CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonverżjoni jew Żieda Sinifikanti (95% CI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* imkejla b'assagġ HI

** proporzjonijiet medji ġeometriċi ta' HI

^ Tagħrif addizzjonali jsir disponibbli mill-istess studju.

Tagħrif fuq rispons għal tieni doża mogħtija wara intervall ta' tliet ġimghat wera zieda fil-GMT totali minn 793 għal 1065 (N=88) u zieda fil-GMT minn 522 għal 870 fi tfal li kienu seronegattivi fil-linja bażi (N=51).

Ir-rata ta' seroprotezzjoni*, rata ta' serokonverżjoni* u l-fattur ta' serokonverżjoni** għal antikorp anti HA għal H1N1 fi tfal u adoloxxenti ta' bejn it-3 snin u t-8 snin b'assagġ HI wara għoti ta' 7.5 µg ta' Focetria kienu kif ġej:

Antikorp anti-HA	Tfal (3-8 snin)			
	21 jum wara l-ewwel doża (jum 22)		21 jum wara t-tieni doża (jum 43)	
	Total N=70	Seronegattivi fil-linja bażi N=48	Total N=70	Seronegattivi fil-linja bażi N=48
Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
GMR (95% CI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonverżjoni jew Żieda Sinifikanti (95% CI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

Tagħrif fuq rispons għal tieni doża mogħtija wara intervall ta' tliet ġimghat wera zieda fil-GMT totali minn 319 għal 702 (N=70) u zieda fil-GMT minn 247 għal 726 fi tfal li kienu seronegattivi fil-linja bażi (N=48).

Ir-rata ta' seroprotezzjoni*, rata ta' serokonverżjoni* u l-fattur ta' serokonverżjoni** għal antikorp anti HA għal H1N1 fi tfal u adoloxxenti ta' bejn 12-35 xahar b'assagġ HI wara għoti ta' 7.5 µg ta' Focetria kienu kif ġej:

Antikorp anti-HA	Tfal (12-35 xahar)	
	Total N=80	Seronegattivi fil-linja bażi N=53
Rata ta' Seroprotezzjoni (Jum 22)	99% (95% CI: 93-100)	100% (95% CI: 93-100)
GMR (Jum 22 sa Jum 1)	29 (95% CI: 17-50)	47 (95% CI: 30-75)
Serokonverżjoni jew Żieda Sinifikanti (Jum 22)	96% (95% CI: 89-99)	100% (95% CI: 93-100)

Tagħrif limitat disponibbli fuq risponsi għal tieni doża mogħtija wara intervall ta' tliet ġimghat wera zieda fil-GMT generali minn 333 għal 976 (N=871) u zieda fil-GMT minn 237 għal 776 fi tfal li kienu seronegattivi fil-linja bażi (N=46).

Rispons immuni ghal vaċċin ta' H5N1 mock-up:

- **Studji fl-adulti u fl-anzjani**

Saret prova klinika b'vaċċin ta' H5N1 kombinat ma' MF59C.1 b'hala adjuvant f'486 voluntier adult b'saħħtu. Żewġ dożi ta' vaċċin li fih H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7.5 µg emagglutinin [HA]/doża) mal-adjuvant MF59C.1 ngħataw tliet ġimghat minn xulxin.

Ir-rata tas-seroprotezzjoni*, serokonverżjoni* u l-fattur tas-serokonverżjoni** għall-antikorp anti-HA ta' H5N1 A/Vietnam/1194/2004 fl-adulti imkejla minn SRH kienu kif ġejjin:

Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża	21 jum wara t-tieni doża
Rata tas-seroprotezzjoni	41% (95% CI: 33-49)	86% (95% CI: 79-91)
Rata tas-Serokonverżjoni	39% (95% CI: 31-47)	85% (95% CI: 79-91)
Fattur tas-Serokonverżjoni	2.42 (2.02-2.89)	7.85 (6.7-9.2)

* mkejjet b'assaġġ SRH ≥ 25 mm²

** proporzjonijiet ġeometriċi medji ta' SRH

Ir-rata tas-seroprotezzjoni*, serokonverżjoni* u l-fattur tas-serokonverżjoni** għall-antikorp anti-HA ta' H5N1 A/Vietnam/1194/2004 f'suġġetti li għandhom iktar minn 60 sena mkejla minn SRH kienu kif ġejjin:

Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża	21 jum wara t-tieni doża
Rata tas-Seroprotezzjoni	53% (95% CI: 42-64)	81% (95% CI: 71-89)
Rata tas-Serokonverżjoni	45% (95% CI: 34-56)	71% (95% CI: 60-81)
Fattur tas-Serokonverżjoni	2.85 (2.22-3.66)	5.02 (3.91-6.45)

* mkejjet b'assaġġ SRH ≥ 25 mm²

** proporzjonijiet ġeometriċi medji ta' SRH

Tagħrif limitat dwar il-persistenza ta' antikorpi f'anzjani mlaqqmin bil-vaċċin mock-up tal-H5N1! Wera li sa 50% tas-suġġetti kienu seroprotetti wara sit xhur.

Reattività bejn medda ta' varjanti patoġeniċi hafna ta' A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) f'suġġetti minn 18-il sena 'l fuq.

Twettqu analizi tal-immunogeniċità għall-influwenza A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; clade 2.2) bi HI, SRH, u MN u għall-influwenza A/H5N1/Indonesia (clade 2.1) b'HI u MN, fuq sera migburin 3 ġimghat wara t-tieni tilqima (jum 43) u 3 ġimghat wara t-tlieta tilqima booster (jum 223).

Fiz-żewġ gruppi ta' età, ir-risponsi għal razez eterologi żdiedu bil-kbir it-tlieta tilqima booster bil-vaċċin mock-up bl-assaġġi kollha użati.

- **Studji fit-tfal**

Twettqet prova klinika b'vaċċin tal-H5N1 kombinat ma' adjuvant MF59C.1 f'471 tifel u tifla ta' bejn is-6 xhur u 17-il sena. Żewġ dożi tal-vaċċin li fih H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) f'doża ta' 7.5 µg hemagglutinin [HA]/doża bi MF59C.1 adjuvant ingħataw tliet ġimghat 'il bogħod minn xulxin.

Ir-rata tas-seroprotezzjoni*, serokonverżjoni* u l-fattur tas-serokonverżjoni** għall-antikorp anti-HA ta' H5N1 A/Vietnam/1194/2004 fi tfal żgħar ta' bejn 6 xhur u 35 xahar imkejla minn SRH kienu kif ġej:

Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża	21 jum wara t-tieni doża
Rata tas-Seroprotezzjoni	47% (CI: 38-55)	100% (CI: 97-100)
Rata tas-Serokonverżjoni	44% (CI: 36-53)	98% (CI: 95-100)

Fattur tas-Serkonverżjoni	2.67 (2.24-3.18)	16 (14-18)
---------------------------	------------------	------------

* mkejjejl b'assaġġ SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** proporzjonijiet ġeometriċi medji ta' SRH

Ir-rata tas-seroprotezzjoni*, serokonverżjoni* u l-fattur tas-serokonverżjoni** għall-antikorp anti-HA ta' H5N1 A/Vietnam/1194/2004 fi tfal ta' bejn 3 snin u 8 snin imkejla minn SRH kienu kif ġej:

Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża	21 jum wara t-tieni doża
Rata tas-Seroprotezzjoni	54% (CI: 44-65)	100% (CI: 96-100)
Rata tas-Serkonverżjoni	56% (CI: 45-66)	100% (CI: 96-100)
Fattur tas-Serkonverżjoni	3.34 (2.74-4.06)	15 (13-17)

* mkejjejl b'assaġġ SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** proporzjonijiet ġeometriċi medji ta' SRH

Ir-rata tas-seroprotezzjoni*, serokonverżjoni* u l-fattur tas-serokonverżjoni** għall-antikorp anti-HA ta' H5N1 A/Vietnam/1194/2004 fi tfal ta' bejn 9 snin u 17-il sena imkejla minn SRH kienu kif ġej:

Antikorp anti-HA	21 jum wara l-ewwel doża	21 jum wara t-tieni doża
Rata tas-Seroprotezzjoni	59% (CI: 48-69)	100% (CI: 96-100)
Rata tas-Serkonverżjoni	57% (CI: 46-67)	99% (CI: 94-100)
Fattur tas-Serkonverżjoni	3.87 (3.25-4.61)	14 (12-16)

* mkejjejl b'assaġġ SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** proporzjonijiet ġeometriċi medji ta' SRH

• Studji ta' sostenn

F'żewġ studji sabiex tiġi stabbilita d-doża, 78 adult irċievew vaċċin *mock-up* adjuvanti (H5N3 jew H9N2). Żewġ dożi tal-vaċċin bir-razza tal-H5N3 (A/Duck/Singapore/97) fi tliet dożaġġi differenti (7.5, 15 u 30 μg HA/doża) kienu mogħtija tliet ġimghat il-bogħod minn xulxin.

Kampjuni tas-serum kienu ttestjati kontra l-H5N3 originali kif ukoll ma numru ta' iżolati ta' l-H5N1. Risponsi seroloġiċi miksuba minn assaġġ ta' SRH wrew li 100 % tas-suġġetti kisbu seroprotezzjoni u 100% ġew serokonvertiti wara żewġ injezzjonijiet ta' 7.5 μg . Il-vaċċin bl-adjuvant instab li stimola antikorpi li taw protezzjoni ukoll kontra għamliet ta' H5N1 iżolati fl-2003 u l-2004 li jipprezentaw xi ċaqliqa antiġenika meta mqabbla mal-għamliet originali.

Żewġ dożi tal-vaċċin bl-għamla ta' H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) f'erba' dożaġġi differenti (3.75, 7.5, 15 u 30 μg HA/doża) kienu mogħtija erba' ġimghat 'il bogħod minn xulxin. Risponsi seroloġiċi miksuba bl-assaġġ ta' *Hemagglutination Inhibition* (HI) wera li 92 % tal-individwi kisbu seroprotezzjoni u 75 % ġew serokonvertiti wara żewġ injezzjonijiet ta' 7.5 μg .

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

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

Informazzjoni mhux klinika, miksuba bil-vaċċin *mock-up* (vaċċin H5N1 bl-adjuvant MF59C.1) u b'vaċċin staġjonali li fih l-adjuvant MF59C.1 ma wriet ebda periklu speċjali għall-umani fuq il-bażi ta' studji konvenzjonali dwar l-effikaċja, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, u żvilupp ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium chloride,
Potassium chloride,
Potassium dihydrogen phosphate,
Disodium phosphate dihydrate,
Magnesium chloride hexahydrate,
Calcium chloride dihydrate,
Sodium citrate
Citric acid
Thiomersal
Ilma għall-injezzjonijiet.

Għas-sustanza adjuvanti, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sena.

6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

5.0 ml f'kunjett ta' 10 dozi (ħġieg ta' tip I) bi stopper (lastku halo-butyl). Pakketti ta' 10.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

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

Hallat il-kunjett ta' diversi dozi bil-mod, kull darba qabel ma tiġbed doża (0.5 ml) tal-vaċċin ġo siringa. Qabel ma tagħti, il-vaċċin miġbud għandu jithalla jilhaq it-temperatura tal-kamra

Għalkemm Foceria f'kunjetti b'aktar minn doża waħda fih preservattiv li jinibixxi t-tkabbir mikrobijali, il-minimizzazzjoni tar-riskju ta' kontaminazzjoni tal-kunjett b'aktar minn doża waħda matul il-ġbid ta' kull doża hija r-responsabbiltà tal-utent.

Irreġistra d-data u l-ħin tal-irtirar tal-ewwel doża fuq it-tikketta tal-kunjett.

Bejn użu u iehor, erga' poġġi l-kunjett b'aktar minn doża waħda fil-kundizzjonijiet ta' ħzin rakkomandati ta' bejn 2° u 8° C (36° u 46° F). Il-kunjett b'aktar minn doża waħda għandu preferibbilment jintuża fi żmien 24 siegħa mill-ewwel irtirar.

Hemm disponibbli wkoll tagħrif preliminari li jissuggerixxi li l-kunjetti b'aktar minn doża waħda jistgħu jintużaw sa massimu ta' 72 siegħa wara l-ewwel irtirar, għalkemm perjodi mtawwlin bħal dawn ma għandhomx ikunu l-għażla preferuta.

Kull vaċċin li ma jiġix użat jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, L-Italja.

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

EU/1/07/385/004

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

02 ta' Mejju 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

02/2010

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