

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

HUMENZA suspensjoni u emulsjoni għal emulsjoni għall-injezzjoni
Tilqima kontra l-influenza pandemika (H1N1) (virijon maqsum, inattivat, adjuvant)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

HUMENZA jikkonsisti f'żewġ kunjetti: kunjett wiehed li jkun fih l-antigen (suspensjoni) u kunjett ieħor li jkun fih l-adjuvant (emulsjoni), li jithalltu qabel l-ghoti.

Wara t-tahlit, doża wahda (0.5 ml) ikun fiha:

Virus tal-influenza maqsum*, inattivat, li fih antigen ekwivalenti għal:

A/California/7/2009 (H1N1)-like strain (NYMC X-179A).....3.8 mikrogrammi**
f'kull doża ta' 0.5 ml

* ipropagat fil-bajd

** espress f' mikrogrammi ta' emagglutinin

Din it-tilqima hi konformi mar-rakkomandazzjoni tal-WHO u d-deċiżjoni tal-UE dwar il-pandemija.

AF03 adjuvant hu magħmul minn squalene (12.4 milligrammi), sorbitan oleate (1.9 milligrammi), polyoxyethylene cetostearyl ether (2.4 milligrammi) u mannitol (2.3 milligrammi)

Is-suspensjoni u l-emulsjoni, għaladarba jithalltu, jiffurmaw tilqima b'hafna dozi f'kunjett. Ara sezzjoni 6.5 għan-numru ta' dozi f'kull kunjett.

Sustanzi mhux attivi:

It-tilqima fiha 11.3 mikrogramma ta' thiomersal.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni u emulsjoni għal emulsjoni għall-injezzjoni.

L-antigen hu suspensjoni bla kulur, mhux imdardar sa opalexxenti.

L-adjuvant hu emulsjoni bajda u opaka.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Profilassi tal-influenza f'sitwazzjoni pandemika li tkun uffiċjalment iddikjarata (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

It-tilqima kontra l-influenza pandemika għandha tintuża b'konformità mal-Gwida Uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Požoloġija

Fil-gruppi ta' eta differenti, hemm dejta limitata (adulti minn 18 sa 60 sena), dejta limita hafna (adulti minn 61 snin 'il fuq, tfal minn 6 xhur sa 17 il-sena) jew ebda dejta (tfal li għadhom m'għalqux 6 xhur) b'Humenza kif inhu iddetaljat fis-sezzjonijiet 4.4, 4.8 and 5.1.

Tfal minn 3 snin 'il fuq, adolexxenti u adulti sa 60 sena:

Doża wahda ta' 0.5 ml f'data magħżula.

Dejta dwar l-immunogeniċità miksuba wara tliet ġimgħat wara l-ghoti ta' Humenza fi studji kliniċi, tissuġġerixxi li doża wahda tista' tkun biżżejjed.

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

Anzjani ta' iktar minn 60 sena:

Doża wahda ta' 0.5 ml f'data magħżula.

It-tieni doża tat-tilqima għandha tingħata wara intervall ta' mill-inqas tliet ġimgħat.

Tfal li jkollhom minn 6 xhur sa daww li m'għalqux it-3 snin:

Nofs doża ta' 0.25 ml f'data magħżula.

Dejta dwar immunogeniċità miksuba f'numbru limitata ta' tfal ta' eta ta' bejn 6-35 xhur juri li hemm rispons immuni addizzjonali jekk it-tieni doża ta' nofs it-tilqima ta' 0.25ml tingħata wara interval ta' tliet ġimgħat.

L-użu tat-tieni doża għandu jikkunsidra l-informazzjoni pprovduta f'sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1.

Tfal li għandhom m'għalqux 6 xhur:

It-tilqima bħalissa mhijiex rakkomandata għal dan il-grupp ta' età.

Għal aktar informazzjoni, ara sezzjoni 5.1.

Hu rakkomandat li persuni li jirċievu l-ewwel doża ta' HUMENZA, ilestu l-kors tat-tilqima bi HUMENZA (ara sezzjoni 4.4).

Kif jingħata

It-tilqim għandh jingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli (IM), prefibilment fil-muskoli tad-deltoid jew fin-naħa ta' quddiem tal-ġenb tal-koxxa (skond il-massa tal-muskoli)

Għal istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Storja medika ta' reazzjoni anafilattika (i.e. ta' periklu għall-ħajja) għal kwalunkwe mill-komponenti jew traċċi ta' residwi (ovalbumina, proteini li ġejjin mill-bajd u mit-tiġieġ, neomycin, octoxinol-9, formaldehyde). Jekk t-tilqima tkun ikkunsidrata li hi neċessarja, faċilitajiet għar-risuxxittazzjoni għandhom ikunu disponibbli immedjatament f'każ ta' bżonn.

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-kawtela hi meħtieġa meta din it-tilqima tingħata lil persuni b'sensittività eċċessiva magħrufa (hlief reazzjoni anafilattika) għas-sustanza attiva, għal kwalunkwe mis-sustanzi mhux attivi, għal thiomersal, u għar-residwi (ovalbumina, proteini li ġejjin mill-bajd u mit-tiġieġ, neomycin, octoxinol-9, formaldehyde).

Bħat-tilqim kollu li jista' jiġi injettat, kura u superviżjoni medika adattata għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' avveniment anafilattiku rari wara l-ġħoti tat-tilqima.

Jekk is-sitwazzjoni pandemika tippermetti, it-tilqima għandha tiġi posposta f'pazjenti b'mard flimkien ma' deni qawwi jew b'infezzjoni akuta.

HUMENZA m'għandu taħt l-ebda ċirkustanza jingħata għol-vini/arterji.

M'hemm l-ebda dejta dwar HUMENZA meta jingħata taħt il-ġilda. Għalhekk, dawk li jipprovdu l-kura tas-saħħa jeħtieġ li jevalwaw il-benefiċċji u r-riskji potenzjali li tingħata tilqima lil persuni li jkollhom tromboċitopenija jew kwalunkwe disturb ta' emorraġija li jista' jkun ta' kontraindikazzjoni għal injezzjoni għol-muskoli, hlief meta l-benefiċċju potenzjali jiżboq ir-riskju ta' emorraġija.

M'hemm l-ebda dejta dwar l-ġħoti ta' tilqim AF03-adjuvanti qabel jew wara tipi oħrajn ta' tilqim kontra l-influwenza intenzjonati għall-użu qabel il-pandemija jew fil-pandemija.

Ir-rispons tal-antikorpi f'pazjenti b'immunosuppressjoni endoġena jew iġatroġenika tista' ma tkunx biżżejjed.

Rispons immuni protettiv jista' ma jinkisibx fil-pazjenti kollha li jkunu ngħataw it-tilqima (ara sezzjoni 5.1).

Dejta limitata ħafna fi tfal li għandhom età ta' bejn 6 xhur u 35 xahar (N=96) li rċievew żewġ dożi ta' 0.25 ml (nofs id-doża tal-adulti) b'intervall ta' 3 ġimgħat bejn id-dożi, tindika zieda fir-rati ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni u tas-sintomi ġenerali (ara sezzjoni 4.8.). B'mod partikolari, ir-rati ta' deni (temperatura minn taħt l-abt ta' $\geq 38^{\circ}\text{C}$) tista' tiżdied b'mod konsiderevoli wara t-tieni doża. Għalhekk, il-monitoraġġ tat-temperatura u l-miżuri biex jitbaxxa d-deni (bħal medikina antipiretika, skont kif ikun meħtieġ klinikament) huma rrakkomandati fi tfal żgħar (eż. sa meta jkollhom madwar 8 snin) wara kull tilqima.

Hemm dejta limitata ħafna disponibbli dwar is-sigurtà u l-immunoġenicità minn studji kliniċi b'HUMENZA f'adulti li għandhom iktar minn 60 sena,

M'hemm l-ebda tagħrif dwar is-sigurtà, l-immunoġenicità jew l-effikaċja li ssostni it-tibdil bejn HUMENZA ma' tilqim ieħor kontra l-pandemija ikkawżata minn H1N1.

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

M'hemmx tagħrif dwar l-ġħoti flimkien ta' HUMENZA ma' tilqim ieħor. Madankollu, jekk l-ġħoti flimkien ma' tilqima oħra jkun ikkunsidrat, l-immunizzazzjoni għandha tingħata f'riġel/driegħ ieħor. Wieħed għandu jinnota li r-reazzjonijiet avversi jistgħu jihraxu.

Ir-rispons immunoloġiku jista' jitnaqqas jekk il-pazjent ikun qed jiehu kura b'immunosuppressanti.

Wara t-tilqima tal-influenza, riżultati tat-test tas-seroloġija li jkunu pożittivi-foloz jistgħu jinkisbu permezz tal-metodu ELISA għal antikorp għal virus tal-immunodeficijenza umana-1 (HIV-1), il-virus tal-epatite C u, b'mod speċjali, HTLV-1. F'każijiet bħal dawn, il-metodu Western blot jagħti riżultat negattiv. Dawn ir-reazzjonijiet pożittivi foloz temporanji jistgħu jkunu minhabba l-produzzjoni ta' IgM b'risposta għat-tilqima.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Ma nholqot l-ebda dejta f'nisa tqal jew li jkunu qed ireddgħu bit-tilqima HUMENZA jew bi kwalunkwe tilqima oħra li jkun fiha l-adjuvant AF03.

L-istudju dwar effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva u tal-iżvilupp li sar fuq il-fniek bi HUMENZA, ma wera l-ebda effetti fuq l-iżvilupp embrijo fetali

L-użu ta' HUMENZA jista' jiġi kkunsidrat waqt it-tqala u t-treddigh jekk dan ikun maħsub li hu neċessarju, meta wiehed jikkunsidra r-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Xi whud mill-effetti msemmija f'sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

- Provi kliniċi

Adulti u anzjani:

Fi prova klinika bit-tikketta tidher, żewġ dożi (0.5 ml) ta' HUMENZA ngħataw f'intervall ta' 3 ġimgħat lil 153 suġġett (99 persuna adulta u 54 anzjan).

Reazzjonijiet lokali u sistemiċi sehhew u bdew fi żmien 7 ijiem wara kull għotja tat-tilqima. Dawn ir-reazzjonijiet normalment fiequ waħidhom fi żmien minn jum sa 3 ijiem wara li bdew. Is-severità ta' dawn ir-reazzjonijiet kienet minn grad 1 (hafifa) sa grad 2 (moderata). Ir-rata ta' reazzjonijiet ta' grad 3 (severi) kienet globalment baxxa ($\leq 2\%$).

L-iktar reazzjoni frekwenti kienet uġiġh fis-sit tal-injezzjoni.

Globalment, ir-reazzjonijiet kienu iktar frekwenti fl-adulti milli fl-anzjani u inqas frekwenti wara t-tieni doża fiż-żewġ gruppi ta' età.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati wara kull tilqima huma elenkati hawn taħt 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 ($< 1/10,000$)

Disturbi fis-sistema nervuża

- Komuni hafna: uġiġh ta' ras

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi

- Komuni hafna: mijalgja

Disturbi generali u kundizzjonijiet ta' mnejn jinghata

- Komuni hafna: uġigh fis-sit tal-injezzjoni
- Komuni: telqa, roghda, deni, reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bħala ebusija, eritema, nefha, ekkimozi

Tfal u adolexxenti (minn 3 snin sa 17-il sena):

Fi prova klinika bit-tikketta tidher, żewġ dożi (0.5 ml) ta' HUMENZA ngħataw f'intervall ta' 3 ġimgħat lil 50 tifel u tifla li kellhom minn 3 sa 8 snin u lil 49 persuna adolexxenti li kellhom minn 9 snin sa 17-il sena. Is-sigurtà kienet evalwata wara kull għotja.

Globalment, ir-reazzjonijiet kienu iktar frekwenti fit-tfal milli fl-adulti u fl-anzjani.

Reazzjonijiet lokali u sistemici sehhew u bdew fi żmien 7 ijiem wara kull għotja tat-tilqima. Dawn ir-reazzjonijiet normalment fiequ wahidhom fi żmien minn jum sa 3 ijiem wara li bdew.

Is-severità tar-reazzjonijiet lokali u sistemici kienet primarjament minn grad 1 (hafifa) sa grad 2 (moderata). Ir-rata ta' reazzjonijiet ta' grad 3 (severi) kienet globalment baxxa. (minn 2 sa 14 % fi tfal bejn 3 sa 8 snin u minn 2 sa 8.2% f'adolexxenti bejn 9 sa 17 snin).

Fi tfal ta' bejn 3 sa 8 snin, l-iktar reazzjonijiet frekwenti kienu wġigh fis-sit tal-injezzjoni u eritema fis-sit tal-injezzjoni. Globalment, frekwenza oghla ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni u deni kienu rrappurtati f'dan il-grupp ta' età meta mqabbel mal-adolexxenti. Flimkien ma' dan, frekwenza oghla ta' deni u wġigh ta' ras kienet irrappurtata wara t-tieni doża milli wara l-ewwel doża.

F'adolexxenti ta' bejn 9 snin sa 17-il sena, l-iktar reazzjonijiet frekwenti kienu wġigh fis-sit tal-injezzjoni u wġigh ta' ras. Frekwenza oghla ta' wġigh ta' ras kienet irrappurtata f'dan il-grupp ta' età meta mqabbel mat-tfal, adulti u anzjani.

Il-perċentwali ta' individwi li rrappurtaw ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin wara kull doża huma pprovduti skont il-grupp ta' età fit-tabella t'hawn taht:

	Tfal (N=50) minn 3 sa 8 snin		Adolexxenti (N=49) minn 9 sa 17-il sena	
	1 doża	2 doża	1 doża	2 doża
Uġigh tal-parti fejn tinghata l-injezzjoni	80.0%	74.0%	79.6%	67.3%
Eritema fis-sit tal-injezzjoni	36.0%	38.0%	22.4%	22.4%
Nefha fis-sit tal-injezzjoni	20.0%	18.0%	12.2%	12.2%
Ebusija fis-sit tal-injezzjoni	18.0%	10.0%	10.2%	12.2%
Ekkimozi fis-sit tal-injezzjoni	18.0%	12.0%	4.1%	2.0%
Deni ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	4.0%	20.0%	6.1%	6.1%
Uġigh ta' ras	20.0%	32.0%	57.1%	42.9%
Telqa	20.0%	36.0%	36.7%	32.7%
Mijalgja	32.0%	24.0%	36.7%	32.7%
Roghda	16.0%	18.0%	26.5%	26.5%

Rigward reazzjonijiet mux sollicitati wara kwalukwe tilqima shana fis-sit tal-injezzjoni (4%) kien rrapportat fi tfal li kellhom bejn 3 snin u 8 snin u wġigh orofaringeali (6.1%) kien irrapportat f'adolexxenti li kellhom bejn 9snin sa 17 il sena

Tfal li għandhom minn minn 6 xhur sa 35 xahar:

Fi studju kliniku bit-tikketta tidher, żewġ nofs doži (0.25 ml) ta' HUMENZA ngħataw f'intervall ta' 3 ġimgħat bejniethom lil 48 tifel u tifla li kellhom minn 6 xhur sa 11-il xahar u lil 48 tifel u tifla li kellhom minn 12-il xahar sa 35 xahar.

Reazzjonijiet lokali u sistemici sehhew fi żmien 7 ijiem wara kull tilqima li ngħatat. Dawn ir-reazzjonijiet normalment fieuq waħidhom fi żmien minn jum sa 3 ijiem wara li bdew.

Is-severità tar-reazzjonijiet lokali u sistemici kienet primarjament minn grad 1 (hafifa) sa grad 2 (moderata). Ir-rata ta' reazzjonijiet ta' grad 3 (severi) kienet globalment baxxa. (minn 6.5 sa 8.3% fi tfal ta' bejn 6 sa 11-il xahar u minn 8.2 sa 12.5% fi tfal ta' bejn 12-il xahar sa 35 xahar)

Globalment, reazzjonijiet lokali u sistemici kienu osservati b'mod inqas frekwenti fi tfal minn 6 xhur sa 35 xahar milli fi tfal bejn 3 sa 8 snin, hlief id-deni li kien osservat b'mod iktar frekwenti fi tfal bejn is-6 xhur sa 23 xahar. Globalment, reazzjonijiet sistemici kienu rrapportati b'mod iktar frekwenti fi tfal bejn 6 xhur sa 11-il xahar meta mqabbel ma' tfal ta' bejn 12-il xahar sa 23 xahar.

Perċentwali ta' individwi li rrapportaw ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin wara kull doża huma pprovduti skont il-grupp ta' età fit-tabella t'hawn taht:

	Tfal (N=48) bejn is-6 xhur u 11-il xahar		Tfal (N=48) minn 12-il xahar sa 35 xahar			
	1 doża	2 doża	1 doża	2 doża		
Ugħigh/tenerezza fis-sit tal-injezzjoni	18.8%	28.3%	50.0%	29.2%		
Eritema fis-sit tal-injezzjoni	10.4%	19.6%	14.6%	33.3%		
Nefha fis-sit tal-injezzjoni	8.3%	6.5%	2.1%	12.5%		
Indurazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	8.3%	21.7%	12.5%	12.5%		
Injection site ecchymosis	2.1%	4.3%	6.3%	6.3%		
			12-il xahar sa 23 xahar		24 sa 35 xahar	
			1 doża	2 doża	1 doża	2 doża
Deni ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	8.3%	32.6%	28.6%	7.1%	0.0%	11.8%
Ugħigh ta' ras	-	-	-	-	2.9%	5.9%
Thossok ma tiflahx	-	-	-	-	17.6%	17.6%
Mijalgja	-	-	-	-	11.8%	17.6%
Tertir	-	-	-	-	5.9%	17.6%
Remettar	25.0%	23.9%	7.1%	0.0%	-	-
Biki mhux normali	39.6%	37.0%	14.3%	14.3%	-	-
Hedla	22.9%	30.4%	14.3%	28.6%	-	-
Nuqqas t'aptit	33.3%	30.4%	42.9%	21.4%	-	-
Irritabilità	45.8%	50.0%	28.6%	28.6%	-	-

Rigward reazzjonijiet mhux sollicitati wara kull tilqima dijarea (4.3%) kien irrapportat fi tfal li kellhom bejn 6 xhur u 11-il xahar u sogħla (4.2%) kien irrapportat fi tfal li kellhom bejn 12-il xahar u 35 xahar .

- Sorveljanza ta' wara li l-prodott tpoġġa fis-suq

Minn sorveljanza b'tilqim trivalenti interpandemiku wara li l-prodott tpoġġa fis-suq, il-kazijiet avversi li ġejjin kienu rrapportati b'mod rari hafna, anki jekk rata eżatta ta' incidenza ma tistax tiġi kkalkulata b'mod preċiż:

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:

Trombocitopenija temporanja, limfadenopatija temporanja

Disturbi fis-sistema immuni:

Reazzjonijiet allergiċi, li f'kazijiet rari jwasslu għal xokk, angjodema

Disturbi fis-sistema nervuża:

Nevralġija, parestesija, konvulżjonijiet bid-deni, disturbi newroloġiċi, bħal enċefalomajelite, nevrite u s-sindromu ta' Guillain Barré

Disturbi vaskulari:

Vaskulite assoċjata f'kazijiet rari hafna ma' involviment renali temporanju

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

Reazzjonijiet tal-ġilda ġeneralizzati li jinkludu haħk, urtikarja jew raxx mhux speċifiku

Dan il-prodott mediċinali fih thiomersal (kompost organomerkuriku) bħala preservattiv u għalhekk, hu possibbli li reazzjonijiet ta' sensibilizzazzjoni jistgħu jseħħu (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: Tilqim kontra l-influenza, Kodiċi ATC: J07BB02

Dan il-prodott mediċinali kien awtorizzat taħt skema li tissejjaħ "approvazzjoni b'kundizzjoni"

Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini (EMA) ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li toħroġ kull sena u dan is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodotti ser jiġi aġġornat, skont il-bżonn.

Din is-sezzjoni tiddeskrivi l-esperjenza klinika bi HUMENZA wara l-ġhoti ta' doża wahda jew ta' żewġ dożi tat-tilqima (0.5ml jew 0.25ml) f'intervall ta' 3 ġimgħat.

L-immunogeniċità ġiet evalwata 21 jum wara kull injezzjoni u dan huwa ipprezentat hawn taħt għal kull grupp ta' eta skond ir-rata ta' seroprotezzjoni, ir-rata ta' serokonverżjoni u l-fattur ta' serokonverżjoni, bl-użu tal-metodu ta' emaglutinazzjoni li tinibixxi (HI).

Ir-rata ta' seroprotezzjoni tikkorrispondi għal proporzjoni ta' persuni li kellhom livell ta' $\geq 1:40$ wara l-injezzjoni.

Ir-rata ta' serokonverżjoni tikkorrispondi għal proporzjoni ta' persuni li kellhom livell ta' $< 1:10$ qabel l-injezzjoni u li kellhom livell ta' $\geq 1:40$ wara l-injezzjoni, jew il-proporzjoni ta' persuni li kellhom zieda ta' $\geq$ erbgha darbiet minn qabel sa wara l-injezzjoni.

Il-fattur ta' serokonverżjoni tikkorrispondi għal medja ġeometrika tal-proporzjonijiet individwali (livelli wara/qabel it-tilqima).

Għal kull gruppi t'eta:

- Fir-rizultati tal-immunogeniċità bl-użu tal-metodu ta' seroneutralizzazzjoni (SN), l-istess xejriet kienu osservati bħal dawg deskritti bl-użu tal-metodu HI.
- Attwalment m'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar il-persistenza tal-antikorpi.

Persuni adulti (minn 18-il sena sa 60 sena):

Fi prova klinika, l-immunogeniċità 21 jum wara kull injezzjoni ta' HUMENZA li jingħata wara 21 ijiem ġiet evalwata f'99 persuna adulta.

Ir-rata ta' seroprotezzjoni, ir-rata ta' serokonverżjoni u l-fattur ta' serokonverżjoni, bl-użu tal-metodu ta' emaglutinazzjoni li tinibixxi (HI) kienu kif ġej:

	Adulti 18 sa 60 sena	
	Total ta' persuni rreġistrati N= 99	Persuni seronegattivi qabel it-tilqima N= 55
21 jum wara l-1 doża		
Rata ta' seroprotezzjoni* % [95% CI]	97.0% [91.4; 99.4]	94.5% [84.9; 98.9]
Rata ta' serokonverżjoni** % [95% CI]	93.9% [87.3; 97.7]	94.5% [84.9; 98.9]
Fattur ta' serokonverżjoni*** [95% CI]	76.0 [56.6; 102]	94.0 [64.5; 137]
21 jum wara t-2ⁿⁱ doża		
Rata ta' seroprotezzjoni* % [95% CI]	100 % [96.3; 100]	100 % [96.3; 100]
Rata ta' serokonverżjoni** % [95% CI]	99.0 % [94.4; 100]	100 % [96.3; 100]
Fattur ta' serokonverżjoni*** [95% CI]	115 [89.1; 147]	178 [134; 235]

* Proporzjon ta' individwi li kisbu titer ta' wara t-tilqima ta' $\geq 1:40$ (

** Għal individwi b'titer ta' qabel it-tilqima ta' $< 1:10$, proporzjon ta' individwi b'titer ta' wara t-tilqima ta' $\geq 1:40$ u għal individwi b'titer ta' qabel it-tilqima ta' $\geq 1:10$, proporzjon ta' individwi b'żieda ta' $\geq$ erba' darbiet aktar tat-titer minn qabel sa wara t-tilqima

*** Proporzjonijiet ġeometriċi medji tat-titer tal-individwi (titers ta' qabel/wara t-tilqima)

Anzjani (>60 sena):

Fi prova klinika, l-immunogeniċità 21 jum wara kull injezzjoni ta' HUMENZA li jingħata wara 21 ijiem ġiet evalwata f'54 persuna anzjana (29 anzjan ta' bejn 61 sa 70 sena, 18-il persuna anzjana ta' bejn 71 sa 80 sena, 7 persuni anzjani ta' 81 sena jew iżjed).

Ir-rata ta' seroprotezzjoni, ir-rata ta' serokonverżjoni u l-fattur ta' serokonverżjoni, bl-użu tal-metodu HI, kienu kif ġej:

	Anzjani minn 61 sa 70 sena		Anzjani minn 71 sa 80 sena		Anzjani 81 sena jew iżjed	
	Total ta' persuni rreġistrati N= 29	Persuni seronegattivi qabel it-tilqima N= 14	Total ta' persuni rreġistrati N= 18	Persuni seronegattivi qabel it-tilqima N= 7	Total ta' persuni rreġistrati N= 7	Persuni seronegattivi qabel it-tilqima N= 1
21 jum wara l-1 doża						
Rata ta' seroprotezzjoni * % [95% CI]	86.2% [68.3;96.1]	78.6% [49.2; 95.3]	77.8% [52.4;93.6]	42.9% [9.9; 81.6]	85.7% [42.1;99.6]	0.0% Ma ġiex ikkalkulat
Rata ta' serokonverżjoni ** % [95% CI]	82.8% [64.2;94.2]	78.6% [49.2; 95.3]	72.2% [46.5;90.3]	42.9% [9.9; 81.6]	42.9% [9.9;81.6]	0.0% Ma ġiex ikkalkulat
Fattur ta' serokonverżjoni *** [95% CI]	22.1 [12.4;39.3]	21.5 [9.42; 49.2]	14.5 [5.93;35.6]	4.20 [1.99; 8.90]	5.94 [1.12;31.6]	1.14 Ma ġiex ikkalkulat
21 jum wara t-2 doża						
Rata ta' seroprotezzjoni * % [95% CI]	100% [88.1;100]	100% [76.8; 100]	94.4% [72.7;99.9]	85.7% [42.1; 99.6]	85.7% [42.1;99.6]	0.0% Ma ġiex ikkalkulat
Rata ta' serokonverżjoni ** % [95% CI]	96.6% [82.2;99.9]	100% [76.8; 100]	94.4% [72.7;99.9]	85.7% [42.1; 99.6]	57.1% [18.4;90.1]	0.0% Ma ġiex ikkalkulat
Fattur ta' serokonverżjoni *** [95% CI]	39.7 [25.3;62.2]	45.3 [23.1; 88.5]	21.0 [11.1;39.7]	14.5 [5.11; 41.1]	8.41 [1.93;36.7]	2.00 Ma ġiex ikkalkulat

* Proporzjon ta' individwi li kisbu titer ta' wara t-tilqima ta' $\geq 1: 40$

** Għal individwi b'titer ta' qabel it-tilqima ta' $< 1: 10$, proporzjon ta' individwi b'titer ta' wara t-tilqima ta' $\geq 1: 40$ u għal individwi b'titer ta' qabel it-tilqima ta' $\geq 1: 10$, proporzjon ta' individwi b'żieda ta' $\geq$ erba' darbiet aktar tat-titer minn qabel sa wara t-tilqima

*** Proporzjonijiet ġeometriċi medji tat-titer tal-individwi (titers ta' qabel/wara t-tilqima)

Tfal u adolexxenti (minn 3 snin sa 17-il sena):

Fi prova klinika l-immunogeniċità 21 jum wara kull injezzjoni ta' HUMENZA li jingħata wara 21 ijiem ġiet evalwata f'50 tifel u tifla ta' bejn 3 snin sa 8 snin, u 49 adolexxenti ta' bejn 9 snin sa 17-il sena.

Ir-rata ta' seroprotezzjoni, ir-rata ta' serokonverżjoni u l-fattur ta' serokonverżjoni, bl-użu tal-metodu HI, kienu kif ġej:

	Tfal minn 3 sa 8 snin	Adolexxenti: minn 9 sa 17-il sena	
	Total ta' persuni rreġistrati N= 50	Total ta' persuni rreġistrati N= 49	Persuni seronegattivi qabel it-tilqima N= 37
21 jum wara l-1 doża			
Rata ta' seroprotezzjoni* % [95% CI]	100% [92.9; 100]	100% [92.6; 100]	100% [90.5; 100.0]
Rata ta' serokonverżjoni** % [95% CI]	100% [92.9; 100]	100% [92.6; 100]	100% [90.5; 100]
Fattur ta' serokonverżjoni*** [95% CI]	124 [99.6; 156]	177 [130; 241]	203 [149; 276]
21 jum wara t-2 doża			
Rata ta' seroprotezzjoni* % [95% CI]	100% [92.7; 100]	100% [92.7; 100]	100% [90.5; 100]
Rata ta' serokonverżjoni** % [95% CI]	100% [92.7; 100]	100% [92.6; 100]	100% [90.5; 100]
Fattur ta' serokonverżjoni*** [95% CI]	883 [745; 1046]	527 [393; 706]	745 [620; 895]

* Proporzjon ta' individwi li kisbu titer ta' wara t-tilqima ta' $\geq 1:40$

** Għal individwi b'titer ta' qabel it-tilqima ta' $< 1:10$, proporzjon ta' individwi b'titer ta' wara t-tilqima ta' $\geq 1:40$ u għal individwi b'titer ta' qabel it-tilqima ta' $\geq 1:10$, proporzjon ta' individwi b'zieda ta' $\geq$ erba' darbiet aktar tat-titer minn qabel sa wara t-tilqima

*** Proporzjonijiet ġeometriċi medji tat-titer tal-individwi (titers ta' qabel/wara t-tilqima)

It-tfal ta' bejn it-3 sa 8 snin kienu lkoll seronegattivi qabel it-tilqima.

Tfal (li għandhom minn 6 xhur sa 35 xahar):

Fi studju kliniku bit-tikketta tidher, żewġ nofs dożi (0.25 ml) ta' HUMENZA ngħataw f'intervall ta' 3 ġimgħat lil 48 tifel u tifla li kellhom minn 6 sa 11-il xahar u lil 48 tifel u tifla li kellhom minn 12 sa 35 xahar.

L-immunogenicità 21 jum wara kull ghotja ta' nofs doża (0.25 ml) ta' HUMENZA fir-rigward tar-rata ta' seroprotezzjoni, ir-rata ta' serokonverżjoni u l-fattur ta' serokonverżjoni, bl-użu tal-metodu HI kienu kif ġej:

	Tfal (minn 6 sa 11-il xahar)	Tfal (minn 12 sa 35 xahar)
	Total ta' persuni rreġistrati N= 48	Total ta' persuni rreġistrati N= 48
21 jum wara l-1^{el} doża		
Rata ta' seroprotezzjoni* % [95% CI]	95.7% [85.5; 99.5]	97.8% [88.5; 99.9]
Rata ta' serokonverżjoni** % [95% CI]	95.7% [85.5; 99.5]	97.8% [88.5; 99.9]
Fattur ta' serokonverżjoni*** [95% CI]	39.9 [30.8; 51.7]	50.7 [38.1; 67.4]
21 jum wara t-2ⁿⁱ doża		
Rata ta' seroprotezzjoni* % [95% CI]	100% [91.8; 100]	100% [92.5; 100]
Rata ta' serokonverżjoni** % [95% CI]	100% [91.8; 100]	100.0% [92.5; 100]
Fattur ta' serokonverżjoni*** [95% CI]	602 [495; 731]	543 [441; 670]

* Proporzjon ta' persuni li kisbu titer ta' wara t-tilqima ta' $\geq 1 : 40$

** Għal persuni b'titer ta' qabel it-tilqima ta' $< 1 : 10$, proporzjon ta' persuni b'titer ta' wara t-tilqima ta' $\geq 1 : 40$ u għal persuni b'titer ta' qabel it-tilqima ta' $\geq 1 : 10$, proporzjon ta' persuni b'zieda ta' $\geq$ erba' darbiet aktar tat-titer minn qabel sa wara t-tilqima

*** Proporzjonijiet medji ġeometriċi tat-titer tal-individwi (titers ta' qabel/wara t-tilqima)

It-tfal ta' bejn 6 sa 35 xahar kienu lkoll seronegattivi qabel it-tilqima.

Informazzjoni minn studji mhux kliniċi

Studju challenge fin-nemnimmsa wera protezzjoni simili tat-tilqima wara waħda jew żewġ doži umani bbażat fuq eżami makroskopiku tal-pulmun, telf ta' piż tal-ġisem (bħala indikatur tal-marda wara ċ-challenge) u ammonti virali fil-pulmun u fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju.

Il-hila li għoti wiehed jew żewġ għotjiet ta' HUMENZA biex jipproteġu n-nemnimmsa kontra l-infezzjoni fil-pulmun kienet evalwata. Gruppi ta' 7 nemnimmsa kienu mlaqqma ġol-muskoli (IM) b'doża umana waħda ta' HUMENZA (3.8 µg ta' HA u doża shiħa AF03) (f' Jum 21) jew għotja f'zewg doži ta doża umana waħda f'intervalli ta' 3 ġimgħat (f' Jum 0 u f' Jum 21) u mqabbla ma' grupp tal-kontroll (AF03 adjuvant dilwit f'PBS). Erba' ġimgħat wara l-aħħar għoti tat-tilqima, n-nemnimmsa kienu challenged bir-razza omologa wild type A/H1N1/Netherlands/602/2009.

Għoti wiehed ta' doża umana ta' titers ta' HUMENZA ikkaġuna titers ta' HI ta' ≥ 80 u titers MN (Mikronewtralizzazzjoni) ta' ≥ 160 li kienu speċifiċi għar-razza tat-tilqima f' 100 % tal-annimali mlaqqma, u programm tal-għoti ta' kors ta' żewġ doži, ziedu b'mod notevoli (mill-inqas zieda ta' 5 darbiet) it-titers tal-antikorp ta' HI u MN. Medja ta' telf ta' piż tal-ġisem ta' 20% kienet irreġistrata fil-grupp tal-kontroll ta' 4 ijiem wara l-infezzjoni. Dan it-telf ta' piż tal-ġisem tnaqqas għal $\leq 8\%$ f'annimali li rċievew 1 jew 2 doži ta' HUMENZA. Erbat ijiem wara ċ-challenge, fil-grupp tal-kontroll, 34% tal-pulmun kien affettwat u kien hemm leżjonijiet pulmonari assoċjati ma' livelli għoljin ta' replikazzjoni virali fit-tessut pulmonari (≥ 4.7 TCID₅₀/g tessut).

Fl-nemnimmsa li nġhataw doża waħda jew tnejn ta' HUMENZA, tnaqqis sinifikanti fil-ħsara fil-pulmun (4% jew 1% ta' pulmun affettwat, rispettivament) u ta' ammonti pulmonari virali (iktar minn tnaqqis ta' 4 log₁₀ inkiseb, u dan irriżulta f'86% (6 minn 7 nemnimmsa) jew 100% tal-nemnimmsa mingħajr l-ebda virus li seta' jkun osservat fil-pulmun, rispettivament. Il-protezzjoni kontra l-infezzjoni fil-pulmun kienet assoċjata ma' titers ta' HI ikkaġunati mit-tilqima ta' ≥ 40 , titer deskritt fil-bnedmin li hu assoċjat ma' protezzjoni kontra influwenza staġjonali. Il-tnaqqis virali kien evalwat billi tkejjlet ir-

replikazzjoni virali bi swabs kemm nażali kif ukoll tal-grizmejn, u r-riżultati wrew li HUMENZA kien kapaċi jnaqqas b'mod konsistenti l-ammont virali fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Ma jghoddx f'dan il-każ.

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

Dejta mhux klinika disponibbli miksuba bit-tilqima HUMENZA jew bl-istess tilqima iżda b'razza oħra (A/H5N1), ma żvelat l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dożi ripetuti, studji dwar tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp, u studju ta' sħarriġ pnemopatologiku.

Injezzjonijiet ripetuti tat-tilqima kkaġunaw infjammazzjoni lokali moderata fil-fniek u l-ebda aggravar ta' pnemonja wara espożizzjoni għal virus parentali tat-tip selvaġġ fix-xadini. Il-fniek li nghataw it-tilqima, jew b'adjuvant ta' AF03 wahdu, urew żieda żghira ta' apoptożi / nekrozi fit-tessut lakrimali f'dożi oghla mid-doża fil-bniedem. L-espożizzjoni ta' fniek nisa qabel it-tgħammir u matul it-tqala ma wriet l-ebda effett fuq l-iżvilupp embrijofetali.

L-adjuvant, AF03, ma kienx mutageniku jew klastogeniku u kkaġuna tibdil infjammatorju temporanju fi studji dwar tossiċità kkawżata minn dożi ripetuti (fil-firien u l-fniek). L-istudji dwar it-tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp li saru fil-firien u fil-fniek b'AF03, ma wrew l-ebda effett fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, l-iżvilupp embrijofetali jew żvilupp fil-fażijiet bikrin ta' wara t-twelid.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Kunjett bl-antigen:

Thiomersal

Sodium chloride

Potassium chloride

Disodium phosphate dihydrate

Potassium dihydrogen phosphate

Ilma għall-injezzjonijiet

Kunjett bl-adjuvant:

Sodium chloride

Potassium chloride

Disodium phosphate dihydrate

Potassium dihydrogen phosphate

Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-adjuvant, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

6 xhur.

Wara t-tahlit: HUMENZA għandu jinhażen fi friġġ (2°C-8°C) u għandu jintuża fi żmien 24 siegħa.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara li jinfetħ, ara sezzjoni 6.3.

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

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

Pakkett wiehed ikun fih:

- Pakkett wiehed ta' 10 kunjetti (ħġieġ ta' tip I) ta' 1.5 ml ta' suspensjoni (antigen) b'tapp (chlorobutyl).
- Pakkett wiehed ta' 10 kunjetti (ħġieġ ta' tip I) ta' 4.5 ml ta' emulsjoni (adjuvant) b'tapp (chlorobutyl).

Numru ta' dozi wara li jithallat il-kontenut ta' kunjett bl-antigen ġo kunjett bl-adjuvant: 10 dozi ta' 0.5 ml.

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

HUMENZA jikkonsisti f'2 kunjetti separati:

- Kunjett wiehed li jkun fih l-antigen (suspensjoni)
- Kunjett wiehed li jkun fih l-adjuvant (emulsjoni)

Iż-żewġ komponenti għandhom jithalltu qabel ma jintużaw.

Istruzzjonijiet biex thallat it-tilqima:

1. Qabel it-tahlit extemporanju, iż-żewġ kunjetti (antigen u adjuvant) għandhom jithallew jilhq u temperatura tal-kamra u jridu jiddawru bil-mod bejn idejk u jiġu eżaminati viżwalment għal kwalunkwe frak u/jew dehra fiżika anormali. Fil-każ li xi wahda minn dawn iż-żewġ affarijiet tiġi osservata (li jinkludi frak tal-lastku mit-tapp), it-tilqima għandha tintrema.
2. It-tilqima tithallat billi l-kontenut kollu tal-kunjett bl-antigen jingibed b'siringa u labra sterilizzati u jiżdied ġol-kunjett bl-adjuvant.
3. Wara li l-antigen jiżdied mal-adjuvant, it-tahlita għandha tiġi mcaqilqa bil-mod b'mill-inqas 5 movimenti ta' tidwir. Wara li tithallat, it-tilqima ssir emulsjoni opaka u bajda.
4. Il-volum ta' HUMENZA wara li jithallat ikun mill-inqas 6 ml u jippermetti l-ġbid ta' diversi dozi (kunjett b'ħafna dozi). Għad-doża li tkun trid tingħata ara l-pożologija rakkomandata f'sezzjoni 4.2.
5. Wara li jithallat, HUMENZA għandu jinħażen fi friġġ (2°C - 8°C) (qatt tpoġġih fil-friza) u għandu jintuża fi żmien 24 siegħa.
6. Sabiex tiffaċilita l-intraċċar u r-rimi f'waqtu ta' kunjetti parzjalment użati, hu ssuġġerit li d-data u l-hin tat-tahlit jinkitbu b'mod ċar fuq il-kunjett bl-adjuvant.

Istruzzjonijiet għall-ġhoti tat-tilqima:

1. Qabel l-injezzjoni, it-tilqima għandha tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra billi ddawwar il-kunjett bil-mod bejn idejk (għal mhux iktar minn 5 minuti).
2. Qabel kull ġhoti, il-kunjett b'ħafna dozi għandu jiċċaqilaq bil-mod b'mill-inqas 5 movimenti ta' tidwir.
3. Il-kontenut tal-kunjett b'ħafna dozi kif ukoll il-kontenut tas-siringa wara l-ġbid tat-tilqima, għandu jiġi eżaminat viżwalment. It-tilqima tidher bħala emulsjoni opaka u bajda. Jekk ikun hemm differenzi minn din id-deskrizzjoni u/jew jekk kwalunkwe materjal qisu frak ikun osservat (li jinkludi frak mit-tapp), it-tilqima għandha tintrema.
4. Kull doża tat-tilqima ta' 0.5 ml jew 0.25 ml (nofs doża) għandha tingibed b'siringa għall-injezzjoni ġdida u sterilizzata u tingħata ġol-muskoli.

Kunjett b'hafna doži li jkun intuża parzjalment għandu jintrema immedjatament jekk:

- Il-ġbid tad-doża b'mod sterili ma kienx osservat b'mod sħiħ.
- Ikun hemm xi suspett li l-kunjett li jkun intuża parzjalment ikun ġie kkontaminat.
- Ikun hemm evidenza viżibbli ta' kontaminazzjoni, bħal tibdil fid-dehra.

Sabiex jinżamm l-intraċċar tal-prodott riċevut minn kull persuna li tkun inghatat it-tilqima, għandu jinżamm rekord tal-isem tat-tilqima u tan-numru tal-lott billi jintużaw l-istickers ipprovduti fil-pakkett li jkun fih kemm il-kunjetti bl-antigen kif ukoll l-adjuvant.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema b'mod konformi mar-regolamenti lokali.

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

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
F-69007 Lyon
Franza

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

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

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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