

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pandemrix suspensjoni u emulsjoni għal emulsjoni għall-injezzjoni.
Vaċċin għal influwenza pandemika (H1N1)v (virion maqsum, mhux attiv, stimulat)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

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

* imnissla fil-bajd

** emagglutinina

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

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

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

Sustanzi mhux attivi: Il-vaċċin fih 5 mikrogrammi thiomersal

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni u emulsjoni għal emulsjoni għall-injezzjoni.

Is-suspensjoni hija likwidu bla kulur, ċar ikaġi.

L-emulsjoni hija likwidu omoġenu bajdani.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża jiehdu f'kunsiderazzjoni dejta disponibbli minn studji kliniċi li għadhom għaddejin f'individwi b'saħħithom li rċevew doża waħda jew żewġ doži ta' Pandemrix (H1N1) u minn studji kliniċi f'individwi b'saħħithom li rċevew żewġ doži ta' verżjoni ta' Pandemrix li fiha HA derivat minn A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

F'xi gruppi ta' età hemm dejta limitata minn studji kliniċi (adulti b'età minn 60 sa 79 sena u tfal b'età minn 10 snin sa 17-il sena), dejta limitata hafna minn studji kliniċi (adulti b'età minn 80 sena 'l fuq, tfal b'età minn 6 xhur sa 9 snin) jew m'hemm l-ebda dejta (tfal b'età inqas minn 6 xhur) b'wahda jew biż-żewġ verżjonijiet ta' Pandemrix kif iddettaljat f'sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1.

Adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq:

Doża wahda ta' 0.5 ml f'data magħżula.

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

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

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

Id-dożaġġ jista' jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet ta' l-adulti.

Tfal b'età minn 6 xhur sa 9 snin

Doża wahda ta' 0.25 ml f'data magħżula.

Dejta preliminari dwar l-immunogeniċità miksuba minn numru limitat ta' tfal b'età minn 6 xhur sa 35 xahar turi li hemm rispons immuni ieħor għat-tieni doża ta' 0.25 ml mogħtija wara intervall ta' tliet ġimgħat.

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

Tfal b'età inqas minn 6 xhur

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

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

Metodu ta' kif għandu jinghata

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

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

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

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

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

Pandemrix m'għandu qatt jingħata b'mod intravaskulari.

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

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

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

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

M'hemmx dejta dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità disponibbli minn studji kliniċi b'Pandemrix (H1N1) fi tfal b'età inqas minn 6 xhur. Hemm dejta limitata disponibbli minn studju kliniku b'Pandemrix (H1N1) fi tfal b'saħħithom b'età minn 10 snin sa 17-il sena, dejta limitata hafna disponibbli minn studju kliniku b'Pandemrix (H1N1) fi tfal b'saħħithom b'età minn 6 xhur sa 35 xahar u dejta limitata minn studju b'verżjoni ta' Pandemrix li fih antiġeni ta' H5N1 fi tfal b'età minn 3 sa 9 snin.

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

Hemm dejta limitata disponibbli minn studji kliniċi b'Pandemrix (H1N1) f'adulti b'età 'l fuq minn 60 sena u dejta limitata hafna b'Pandemrix (H1N1) jew b'verżjoni tal-vaċċin li fih antiġeni ta' H5N1 f'adulti b'età 'l fuq minn 80 sena.

Ma hemmx dejta fuq sigurtà, immunogeniċità jew effikaċja biex tissaportja l-bidla minn Pandemrix għal vaċċini pandemici ohra H1N1.

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

Dejta miksuba wara l-ġhoti ta' Pandemrix H1N1 flimkien ma' vaċċin mhux stimulat ta' l-influenza staġjonali (Fluarix, vaċċin b'virion maqsum) f'adulti b'saħħithom b'età 'l fuq minn 60 sena ma ssuġġerit l-ebda interferenza sinnifikanti fir-rispons immuni għal Pandemrix H1N1. Ir-rispons immuni għal Fluarix kien sodisfaċenti.

L-ġhoti flimkien ma kienx assoċjat ma' rati oġhla ta' reazzjonijiet lokali jew sistemiċi meta mqabbel ma' l-ġhoti ta' Pandemrix wahdu.

Għalhekk id-dejta tindika li Pandemrix jista' jingħata flimkien ma' vaċċini ta' l-influenza staġjonali mhux stimulat (ma' injezzjonijiet li ngħataw f'dirġhajj jew riglejn opposti).

Dejta miksuba dwar l-ġhoti tal-vaċċin ta' l-influenza staġjonali mhux stimulat (Fluarix, vaċċin b'virion maqsum) tliet ġimgħat qabel doża ta' Pandemrix (H1N1) f'adulti b'saħħithom b'età 'l fuq minn 60 sena, ma ssuġġerit l-ebda interferenza sinifikanti fir-rispons immuni għal Pandemrix H1N1. Għalhekk id-dejta tindika li Pandemrix jista' jingħata tliet ġimgħat wara l-ġhoti ta' vaċċini ta' l-influenza staġjonali mhux stimulat.

Ma hemmx dejta fuq l-ghoti ta' Pandemrix flimkien ma' vaċċini ohra. Jekk tkun ikkunsidrata il-htieġa li jinghata flimkien ma' xi vaċċin ieħor, it-tilqim għandu jsir fi driegħ jew sieg differenti. Għandu jkun innotat li r-reazzjonijiet avversi jistgħu jkunu aktar qawwija.

Ir-respons immunoloġiku jista' jonqos jekk il-pazjent ikun qed jinghata xi kura immunosoppressiva.

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

4.6 Tqala u Treddigh

Bhalissa ma hemm l-ebda dejta disponnibli fuq l-użu ta' Pandemrix fit-tqala. Dejta min nisa tqal mlaqqma b'vaċċini stagunali differenti inattivati u mhux stimulati ma tissuggerix malformazzjonijiet jew tossiċità fil-fetu jew fit-tarbija

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

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

Pandemrix jista' jintuża f'nisa li jkunu qed iredgħu.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Xi wħud mill-effetti msemmija taħt sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq u tuża magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

- Provi kliniċi

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

Komuni (≥1/10)

Komuni (≥1/100 to <1/10)

Mhux komuni (≥1/1,000 to <1/100)

Rari (≥1/10,000 to <1/1,000)

Rari ħafna (<1/10,000)

Studji kliniċi evalwaw l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi imniżżla hawn taħt f'madwar 5,000 individwu b'età minn 18-il sena 'l fuq li rċevew formulazzjonijiet li kien fihom A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

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

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Komuni: limfadenopatija

Disturbi psikjatriċi

Mhux komuni: insomnija

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni hafna: uġigh ta' ras
Mhux komuni: parestesija, hedla tan-nghas, sturdament

Disturbi gastro-intestinali

Mhux komuni: sintomi gastro-intestinali (bhal dijarea, rimettar, uġigh fl-addome, dardir)

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

Komuni: ekkimosi fis-sit ta' l-injezzjoni, zieda fil-ħruġ ta' ġharaq

Mhux komuni: ħakk, raxx

Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue

Komuni hafna: artralġja, mijalġja

Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni hafna: ħmura, nefha, uġigh u ħmura fis-sit ta' l-injezzjoni, deni, ghejja

Komuni: treghid, mard bhal ta' l-influenza, reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (bhal shana, ħakk)

Mhux komuni: telqa

Aktar dejta dwar ir-reattoġenicità hija disponibbli minn studji kliniċi f'individwi b'saħħithom ta' diversi gruppi ta' etajiet minn 6 xhur 'l fuq li rċewew Pandemrix H1N1. Id-dejta disponibbli hija kif ġej:

Adulti

Fi studju kliniku li evalwa ir-reattoġenicità ta' l-ewwel doża ta' 0.5 ml ta' Pandemrix (H1N1) f'adulti b'saħħithom b'età minn 18 sa 60 (N=120) u 'l fuq minn 60 sena (N=120), il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi kienet simili bejn il-gruppi ta' etajiet, minbarra għall-ħmura (aktar komuni f'individwi b'età >60 sena) u treghid u ġharaq (aktar komuni f'individwi b'età minn 18 sa 60 sena).

Fi studju kliniku li evalwa r-reattoġenicità f'adulti b'saħħithom b'età minn 18 sa 60 sena li rċewew żewġ dożi ta' 0.5 ml (21 ġurnata bogħod minn xulxin) ta' Pandemrix H1N1, kien hemm rati oghla tas-sintomi l-aktar frekwenti (bhal gheja, uġigh ta' ras, artralġja, treghid, ġharaq u deni) wara t-tieni doża meta mqabbel ma' l-ewwel doża.

Tfal b'età minn 10 snin sa 17-il sena

Fi studju kliniku li evalwa r-reattoġenicità fi tfal b'età minn 10 snin sa 17-il sena li rċewew żewġ dożi ta' 0.5 ml (21 ġurnata bogħod minn xulxin) ta' Pandemrix H1N1, ma kien hemm l-ebda żjieda fir-reattoġenicità wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża. Sintomi gastro-intestinali u treghid kienu rrapportati b'mogħod aktar frekwenti meta mqabbla mar-rati rrapportati hawn fuq mill-istudji bil-formulazzjoni tal-vaċċin H5N1.

Tfal b'età minn 3 snin sa 9 snin

Fi studju kliniku li evalwa r-reattoġenicità fi tfal b'età minn 3 snin sa 5 snin u minn 6 snin sa 9 snin li rċewew nofs doża ta' l-adulti (i.e. 0.25 ml) wahda ta' Pandemrix (H1N1), il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienet kif muri fit-tabella:

Reazzjonijiet avversi	3-5 snin	6-9 snin
Uġigh	60.0%	63.1%
Ĥmura	26.7%	23.1%
Nefha	21.7%	23.1%
Treghid	13.3%	10.8%
Ġharaq	10.0%	6.2%
Deni > 38°C	10.0%	4.6%

Deni > 39°C	1.7%	0.0%
Dijarea	5.0%	NA
Hedla	23.3%	NA
Irritabilità	20.0%	NA
Telf ta' aptit	20.0%	NA
Artralġja	NA	15.4%
Majalġja	NA	16.9%
Gheja	NA	27.7%
Gastro-intestinali	NA	13.8%
Ugħigh ta' ras	NA	21.5%

NA = mhux disponibbli

Fil-preżent m'hemmx dejta disponibbli dwar il-reattoġenicità wara t-tieni doża ta' nofs doża ta' l-adulti (i.e. 0.25 ml) ta' Pandemrix (H1N1) fi tfal b'età minn 3 snin sa 9 snin. Madankollu, fi studju kliniku iehor li evalwa r-reattoġenicità fi tfal b'età minn 3 snin sa 9 snin li rċevew żewġ dożi ta' l-adulti (i.e. 0.5 ml) (21 ġurnata bogħod minn xulxin) ta' Pandemrix (H1N1), kien hemm żjieda fil-reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni u fis-sintomi ġenerali wara t-tieni doża meta mqabbel ma' l-ewwel doża.

Tfal b'età minn 6 xhur sa 35 xahar

Fi studju kliniku li evalwa ir-reattoġenicità fi tfal b'età minn 6 xhur sa 35 xahar li rċevew żewġ dożi ta' nofs id-doża ta' l-adulti (i.e. 0.25 ml) (21 ġurnata bogħod minn xulxin) ta' Pandemrix H1N1 kien hemm żjieda fir-reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni u fis-sintomi ġenerali wara t-tieni doża meta mqabbel ma' l-ewwel doża b'mod partikulari fir-rati ta' deni ta' taħt id-driegħ $\geq 38^{\circ}\text{C}$). Il-frekwenza għal kull doża tar-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienet kif muri fit-tabella:

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

- Sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq

Pandemrix H1N1v

Minbarra r-reazzjonijiet avversi rappurtati fil-provi kliniċi, li ġejjin kienu rappurtati b'Pandemrix H1N1v waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq:

Disturbi fis-sistema immuni

Anafilassi, reazzjonijiet allergiċi

Disturbi fis-sistema nervuża

Aċċessjonijiet bid-deni

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

Anġjoedima, reazzjonijiet ġeneralizzati fil-ġilda, urtikarja

Vaċċini trivalenti interpandemiċi

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

Rari:

Newralġja, tromboċitopenija li tgħaddi.

Rari hafna:

Vaskulite b'involverment tal-kliewi li jgħaddi.

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

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

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

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taht "Cirkostanzi Eċċezzjonali". L-Agenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (EMA) se tirvedi regolarment kull informazzjoni ġdida li tista' tiġi disponibbli u dan l-SPC ikun aġġornat kif neċessarju.

Vaċċini sperimentali fihom antiġeni ta' l-influwenza differenti minn dawg fil-virus ta' l-influwenza li jkun qed jixtered fil-mument. Dawn l-antiġeni jistgħu jitqiesu bħala antiġeni "novelli" u jissimulaw sitwazzjoni fejn il-popolazzjoni fil-mira għal vaċċinazzjoni tkun immunoloġikament inġenwa. Dejta miksuba bil-vaċċin sperimentali tiffavorixxi strateġija ta' vaċċinazzjoni li x'aktarx tintuża f'vaċċin pandemiku: dejta dwar immunogeniċità klinika, sigurtà u reatogeniċità miksuba minn vaċċini sperimentali hi rilevanti għall-vaċċini pandemiċi.

Studji kliniċi fejn verżjoni ta' Pandemrix li fiha HA derivat minn A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) ingħatat f'gurnata 0 u gurnata 21, jipprovdu:

- Dejta ta' sigurtà u immunogeniċità f'adulti b'saħħithom, inkluż l-anzjani
- Dejta ta' sigurtà u immunogeniċità limitata fi tfal b'saħħithom b'età minn 3 snin sa 9 snin li rċevew 0.5 ml jew 0.25 ml (i.e. nofs id-doża ta' l-adulti).
- Dejta ta' immunogeniċità f'adulti b'saħħithom b'età minn 18 sa 60 sena li rċevew żewġ dozi ta' 0.5 ml b'intervall ta' 3 ġimgħat jew 6 xhur bejn id-doži.
- Dejta ta' immunogeniċità *cross-reactive* limitata kontra A/Indonesia/5/2005 f'adulti b'saħħithom, inkluż l-anzjani u fi tfal b'saħħithom b'età minn 3 snin sa 9 snin
- Dejta ta' immunogeniċità limitata f'adulti b'saħħithom b'età minn 18 sa 60 sena li rċevew doża waħda ta' vaċċin stimulat b'AS03 li fih 3.75 µg HA derivat minn A/Indonesia/05/2005 mogħti wara doża waħda jew wara żewġ dozi ta' Pandemrix li fih HA derivat minn A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

Għall-aktar data mill-istudji dwar H5N1, jekk jogħġbok irreferi għall-Infommazzjoni tal-Prodott tal-vaċċin tal-influwenza pandemika (H5N1) (virjon maqsum, inattiv, stimulat) GlaxoSmithKline Biologicals.

Rispons immuni għal Pandemrix (H1N1)

Studji kliniċi b'Pandemrix (H1N1) bħalissa jipprovdu:

- Dejta ta' sigurtà u immunogeniċità limitata miksuba tliet ġimgħat wara l-ghoti ta' doża wahda ta' Pandemrix (H1N1) lill-adulti b'saħħithom b'età minn 18 sa 79 sena.
- Dejta ta' sigurtà u immunogeniċità limitata miksuba wara l-ghoti ta' żewġ dożi ta' Pandemrix (H1N1) lill-adulti b'saħħithom b'età minn 18 sa 60 sena.
- Dejta ta' sigurtà u immunogeniċità limitata hafna miksuba tliet ġimgħat wara l-ghoti ta' doża wahda ta' Pandemrix (H1N1) lill-adulti b'saħħithom b'età 'l fuq minn 80 sena.
- Dejta ta' immunogeniċità limitata miksuba tliet ġimgħat wara l-ghoti ta' doża wahda ta' 0.25 ml jew 0.5 ml ta' Pandemrix (H1N1) lil tfal b'saħħithom b'età minn 10 snin sa 17-il sena..
- Dejta ta' sigurtà limitata miksuba wara l-ghoti ta' 0.25 ml jew żewġ dożi ta' 0.5 ml ta' Pandemrix (H1N1) lil tfal b'saħħithom b'età minn 10 snin sa 17-il sena.
- Dejta ta' sigurtà u immunogeniċità limitata hafna miksuba tliet ġimgħat wara għotja wahda ta' nofs id-doża ta' l-adulti (i.e. 0.25 ml) ta' Pandemrix (H1N1) lil tfal b'saħħithom b'età minn 3 snin sa 9 snin.
- Dejta ta' sigurtà u immunogeniċità limitata hafna miksuba tliet ġimgħat wara għoti wahda ta' nofs id-doża ta' l-adulti (i.e. 0.25 ml) ta' Pandemrix (H1N1) lil tfal b'saħħithom b'età minn 6 xhur sa 35 xhar.

Adulti b'età minn 18 sa 60 sena

F'żewġ studji kliniċi (D-Pan H1N1-007 u D-Pan H1N1-008) li evalwaw l-immunogeniċità ta' vaċċin stimulat b'AS03 li fih 3.75µg HA derivati minn razza tixbah lil A/California/7/2009 (H1N1)v f'individwi b'saħħithom ta' bejn it-18 u s-60 sena ir-respons ta' l-antikorpi anti-HA kien kif ġej:

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

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

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

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

Anzjani (>60 sena)

Studju D-Pan H1N1-008 evalwa wkoll l-immunogeniċità tal-vaċċin stimulat b'AS03 li fih 3.75 µg HA derivati minn razza li tixbah lil A/California/7/2009 (H1N1)v f'individwi b'saħħithom (N=120) b'età

>60 sena (imqassma fi gruppi minn 61 sa 70, 71 sa 80 u > 80 sena). Ir-rispons ta' l-antikorp anti-HA 21 ġurnata wara l-ewwel doża kien kif ġej:

antikorp anti-HA	Rispons immuni għal razza li tixbaħ lil A/California/7/2009 (H1N1)v					
	61-70 sena		71-80 sena		>80 sena	
	Individwi totali irregistrati N=75 [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim N=43 [95% CI]	Individwi totali irregistrati N=40 [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim N=23 [95% CI]	Individwi totali irregistrati N=5 [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim N=3 [95% CI]
Rata ta' seroprotezzjoni ¹	88.0% [78.4;94.4]	81.4% [66.6;91.6]	87.5% [73.2;95.8]	82.6% [61.2;95.0]	80.0% [28.4;99.5]	66.7% [9.4;99.2]
Rata ta' serokonverżjoni ²	80.0% [69.2;88.4]	81.4% [66.6;91.6]	77.5% [61.5;89.2]	82.6% [61.2;95.0]	80.0% [28.4;99.5]	66.7% [9.4;99.2]
Fattur ta' serokonverżjoni ³	13.5 [10.3;17.7]	20.3 [13.94;28.78]	13.5 [8.6;21.1]	20.67 [11.58;36.88]	18.4 [4.3;78.1]	17.95 [0.55;582.25]

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

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

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

Tfal b'età minn 10 snin sa 17-il sena

Żewġ studji kliniċi evalwaw l-immunogeniċità ta' nofs (0.25 ml) doża u ta' doża shiħa (0.5 ml) ta' l-adulti ta' vaċċin stimulat b'AS03 li fih 3.75 µg HA derivati minn razza li tixbaħ lil A/California/7/2009 (H1N1)v fi tfal b'saħħithom b'età minn 10 snin sa 17-il sena. 21 ġurnata wara l-ewwel doża ir-rispons ta' l-antikorp anti-HA kien kif ġej:

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

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

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

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

Tfal b'età minn 3 snin sa 9 snin

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

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

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

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

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

Tfal b'età minn 6 xhur sa 35 xahar

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

antikorp anti-HA	Rispons immuni għal razza tixbah lil A/California/7/2009 (H1N1)v						
	6-11-il xahar			12-23 xahar ⁴		24-35 xahar ⁴	
	Wara l-ewwel doża	Wara t-tieni doża	Wara l-ewwel doża	Wara l-ewwel doża	Wara t-tieni doża	Wara l-ewwel doża	Wara t-tieni doża
	Individwi totali irreġistrati [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim [95% CI]	Individwi seronegattivi qabel it-tilqim [95% CI]	Individwi totali irreġistrati [95% CI]	Individwi totali irreġistrati [95% CI]	Individwi totali irreġistrati [95% CI]	Individwi totali irreġistrati [95% CI]
	N=17	N = 17	N=14	N=17	N= 16	N=16	N= 17
Rata ta' seroprotezzjoni ¹	100% [80.5;100]	100% [80.5; 100]	100% [76.8;100]	100% [80.5;100]	100% [79.4; 100]	100% [79.4;100]	100% [80.5; 100]
Rata ta' serokonverżjoni ²	94.1% [71.3;99.9]	100% [80.5; 100]	100% [76.8;100]	100% [80.5;100]	100% [79.4; 100]	100% [79.4;100]	100% [80.5; 100]
Fattur ta' serokonverżjoni ³	44.4 [24.1; 68.7]	221.9 [102.6; 491.2]	70.67 [51.91;96.20]	76.9 [55.7;100]	378.0 [282.0; 491.2]	53.8 [40.7;71.1]	409.1 [320.7; 491.2]

	81.5]	480.2]		6.1]	506.7]	]	521.9]
--	-------	--------	--	------	--------	---	--------

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

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

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

⁴ l-individwi seronegattivi kollha qabel it-tilqim

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

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

Informazzjoni minn studji mhux kliniċi:

Il-hila li jinduċi protezzjoni kontra razez omologi u eterologi tal-vaċċin kienet studjata b'mod mhux kliniku fejn intuża l-mudell ta' eżami fuq nemes biex wiehed jara jekk il-kura għall-immunità irnexxiex.

F'kull esperiment erba' gruppi ta' 6 inmsa kienu mlaqqma fil-muskolu b'vaċċin stimulat b'AS03 li kien fih HA li tnisslet minn H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). Doži ta' 15, 5, 1.7 jew 0.6 mikrogramma ta' HA ġew ittesjati fl-esperiment ta' sfida omologu, u doži ta' 15, 7.5, 3.8 jew 1.75 mikrogrammi ta' HA ġew ittesjati fl-esperiment ta' sfida eterologu. Il-gruppi ta' kontroll kienu jinkludu inmsa mlaqqma bl-istimulant biss, bil-vaċċin mhux stimulat (15-il mikrogramma HA) jew b'soluzzjoni ta' salina ibbafferjata bil-fosfat. L-inmsa kienu mlaqqma fil-ġranet 0 u 21 u nġhataw doża ta' sfida got-trakea fil-ġurnata 49 b'doża letali ta' H5N1/A/Vietnam/1194/04 jew H5N1/A/Indonesia/5/05 eterologu. Mill-annimali li ħadu l-vaċċin stimulat, 87% u 96% kienu protetti kontra l-eżami omologu jew eterologu rispettivament, li seta' jikkaguna l-mewt. It-tixrid virali għal go n-naħa ta' fuq ta' l-apparat tan-nifs kien ukoll imnaqqas fl-annimali mlaqqma meta mqabbel mal-kontrolli, li jissuggerixxi riskju mnaqqas ta' trasmissjoni virali. Fil-grupp ta' kontroll mhux stimulat, kif ukoll fil-grupp ta' kontroll stimulat, l-annimali kollha mietu jew kellhom jinqatlu mingħajr uġigh minhabba li kienu moribondi, bejn tlieta u erbgħat ijiem wara li nbeda l-eżami.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Ma japplikax.

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

Informazzjoni li mhix klinka ottenuta minn vaċċin *mock-up* fejn intuża razza ta' H5N1,, magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku akut u minn doži ripetuti, tolleranza lokali, effett tossiku fuq il-fertilità tal-mara, fuq l-embriju u l-fetu u wara t-twelid (sa tmiem il-perjodu ta' treddiegh) ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Kunjett ta' suspensjoni:

Polysorbate 80

Octoxynol 10

Thiomersal
Sodium chloride (NaCl)
Disodium hydrogen phosphate (Na₂HPO₄)
Potassium dihydrogen phosphate (KH₂PO₄)
Potassium chloride (KCl)
Magnesium chloride (MgCl₂)
Ilma għall-injezzjonijiet

Kunjett ta' l-emulsjoni:

Sodium chloride (NaCl)
Disodium hydrogen phosphate (Na₂HPO₄)
Potassium dihydrogen phosphate (KH₂PO₄)
Potassium chloride (KCl)
Ilma għall-injezzjonijiet

Għal sustanzi supplimentari, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ ((2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Żommu fil-pakkett oriġinali biex tilqagħlu mid-dawl.

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

Pakkett wieħed fih:

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

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

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

Pandemrix jikkonsisti f'żewġ kontenituri:

Suspensjoni: kunjett wieħed b'ħafna dozi li fih l-antigen,

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

Qabel jingħata, iż-żewġ komponenti għandhom jithalltu.

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

1. Qabel ma thallat iż-żewġ komponenti, l-emulsjoni (stimulant) u s-suspensjoni (antigen) għandhom jithallew jilhqqu temperatura tal-kamra; kull kunjett għandu jithawwad, u jiġi

- spezzjonat viżwalment għal frak u/jew dehra fiżika mhux normali. F'każ li kwalunkwe wahda minnhom tiġi osservata (inkluż frak tal-lastku mit-tapp), armi l-vaċċin.
2. Il-vaċċin jithallat billi tiġbed il-kontenut kollu tal-kunjett li fih l-istimulant permezz ta' siringa u żżidu mal-kunjett li fih l-antiġen.
 3. Wara ż-żieda ta' l-istimulant ma' l-antiġen, it-tahlita għandha tithawwad sewwa. Il-vaċċin imhallat huwa emulsjoni bajdanija. F'każ li tiġi osservata xi varjazzjoni ohra, armi l-vaċċin.
 4. Il-volum tal-kunjett ta' Pandemrix wara li jithallat huwa ta' l-inqas 5ml. Il-vaċċin għandu jingħata skond il-posoloġija rakkomandata (ara sezzjoni 4.2).
 5. Il-kunjett għandu jithawwad qabel kull darba li tingħata doża u għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal frak u/jew dehra fiżika mhux normali. F'każ li kwalunkwe wahda minnhom tiġi osservata (inkluż frak tal-lastku mit-tapp), armi l-vaċċin.
 6. Kull doża ta' vaċċin 0.5ml (doża shiha) jew 0.25ml (nofs doża) tingibed go siringa għall-injezzjoni u tingħata għol-muskolu.
 7. Wara li jithallat, uża l-vaċċin fi żmien 24 siegħa. Il-vaċċin imhallat jista' jinħażen fi frigġ (2°C - 8°C) jew f'temperatura tal-kamra ta' mhux aktar minn 25°C. Jekk il-vaċċin imhallat jinħażen fi frigġ, għandu jithalla jilhaq temperature tal-kamra qabel kull għid.

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Il-Belġju

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

EU/1/08/452/001

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 20/05/2008

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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