

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

AFLUNOV suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
Vaċċin kontra l-influwenza żoonotika (H5N1) (antiġen tal-wiċċ, inattivat, adjuvant).

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Antiġeni tal-wiċċ tal-virus tal-influwenza (haemagglutinin u neuraminidase)* tar-razza:

Razza li tixbah lill-A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (NIBRG-23) (clade 2.2.1) 7.5 mikrogrammi**
għal kull doża ta' 0.5 mL

* propagata fil-bajd fertilizzat tat-tiġieġ minn qatgħat ta' tiġieġ b'saħħithom
** imfissra f' mikrogrammi ta' haemagglutinin.

L-adjuvant MF59C.1 fih:

squalene	9.75 milligrammi għal kull 0.5 mL
polysorbate 80	1.175 milligrammi għal kull 0.5 mL
sorbitan trioleate	1.175 milligrammi għal kull 0.5 mL
sodium citrate	0.66 milligrammi għal kull 0.5 mL
citric acid	0.04 milligrammi għal kull 0.5 mL

AFLUNOV jista' jkun fih traċċi ta' residwi ta' bajd u protein tat-tiġieġ, ovalbumina, kanamycin, neomycin sulphate, formaldehyde, hydrocortisone u cetyltrimethylammonium bromide li jintużaw matul il-proċess tal-manifattura (ara sezzjoni 4.3).

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
Likwidu abjad lewn il-halib.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Immunizzazzjoni attiva kontra l-viruses tal-Influwenza A ta' sottotip H5N1 f' individwi li għandhom 6 xhur u aktar.

AFLUNOV għandu jintuża skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif milgħandu jingħata

Pożoloġija

Individwi li għandhom 6 xhur u aktar: agħti żewġ dożi (0.5 mL kull waħda), mill-inqas f' intervall ta' 3 ġimgħat.

Dejta dwar it-tielet doża (booster) li ngħatat 6 xhur wara l-ewwel doża hija limitata (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Teżisti esperjenza limitata dwar persuni anzjani ta' iżjed minn 70 sena (ara sezzjoni 5.1).

F'każ ta' pandemija tal-influenza ddikjarata b'mod uffiċjali minhabba l-virus A/H5N1, l-individwi li jkunu tlaqqmu qabel b'doża waħda jew tnejn ta' AFLUNOV li kien fih antigen haemagglutinin (HA) derivat minn grupp differenti tal-istess sottotip ta' influwenza bħar-razza pandemika tal-influenza, jistgħu jirċievu doża waħda ta' AFLUNOV minflok iż-żewġ dożi li huma meħtieġa f'individwi li ma jkunux tlaqqmu qabel (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika

Ma hemm ebda dejta disponibbli dwar tfal iżgħar minn 6 xhur.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-vaċċin jingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli, preferibbilment fl-aspett anterolaterali tal-koxxa fit-trabi jew fir-reġjun tal-muskolu tad-deltoidje tal-parti ta' fuq tad-driegħ f'individwi akbar fl-età.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Storja ta' reazzjoni anafilattika (jiġifieri ta' theddida għall-ħajja) għal xi wieħed mill-kostitwenti jew traċċi residwi (bajd u proteini tat-tiġieġ, ovalbumina, kanamycin, neomycin sulphate, formaldehyde, hydrocortisone u cetyltrimethylammonium bromide ta' dan il-vaċċin.

Madankollu, f'sitwazzjoni pandemika kkawżata mir-razza inkluża f'dan il-vaċċin, jista' jkun f'waqtu li dan il-vaċċin jingħata lil individwi bi storja ta' anafilassi kif definita hawn fuq, bil-kundizzjoni li jkunu disponibbli minnufih faċilitajiet ta' risuxxitazzjoni f'każ ta' bżonn.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Hija meħtieġa attenzjoni meta dan il-vaċċin jingħata lil individwi b'sensittività eċċessiva magħrufa għas-sustanza attiva, għal xi waħda mis-sustanzi mhux attivi elenkati fis-sezzjoni 6.1 u għar-residwi (bajd u proteini tat-tiġieġ, ovalbumina, kanamycin, neomycin sulphate, formaldehyde, hydrocortisone u cetyltrimethylammonium bromide).

Bħal fil-każ ta' kull vaċċin ieħor li jiġi injettat, dejjem għandu jkun hemm trattament u superviżjoni medika xierqa disponibbli mill-ewwel, f'każ ta' episodju anafilattiku rari wara l-ġħoti tal-vaċċin.

It-tilqima għandha tiġi posposta f'pazjenti li jkollhom mard bid-deni sakemm jieqaf id-deni.

Individwi immunokompromessi

L-individwi immunokompromessi, sew minhabba l-użu tat-terapija immunosoppressiva, difett ġenetiku, infezzjoni bl-HIV, jew kawżi oħra, jista' jkollhom rispons immuni mnaqqas għat-tilqim.

Il-vaċċin, fl-ebda ċirkostanza m'għandu jingħata b'mod intravaskulari jew minn ġol-ġilda.

M'hemmx dejta dwar l-ġħoti ta' AFLUNOV minn taħt il-ġilda. Għalhekk, dawk li jipprovdu l-kura tas-saħħa jridu jivvalutaw il-benefiċċji u r-riskji potenzjali tal-ġħoti tal-vaċċin lil individwi bi tromboċitopenija jew bi kwalunkwe disturb ta' fsada li jikkontraindika l-injezzjoni fil-muskoli sakemm il-benefiċċju potenzjali ma jkunx akbar mir-riskju ta' fsada.

Mhux kull persuna li tirċievi vaċċin jista' jkollha rispons immuni ta' protezzjoni (ara sezzjoni 5.1).

Protezzjoni kontra l-influenza

M'hemm l-ebda korrelat immuni ta' protezzjoni stabbilit għal influwenza A (H5N1). Jista' jkun li ma jinkisibx rispons immuni protettiv f'kull min jirċievi t-tilqima.

Xi grad ta' immunità kross-reattiva għe osservat kontra viruses H5N1 li jappartjenu għal gruppi differenti. Madankollu, il-grad ta' protezzjoni li jista' jiġi elicitat għal razez H5N1 ta' gruppi oħra mhux magħruf (ara sezzjoni 5.1).

M'hemmx dejta dwar is-sigurtà, l-immunogeniċità jew l-effikaċja li ssostni l-interkambjalità ta' AFLUNOV ma' vaċċini monovalenti oħra kontra l-H5N1.

Sinkope (ħass ħażin), tista' sseħħ wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe tilqima, bħala reazzjoni psikogenika għall-injezzjoni bil-labura. Dan jista' jiġri flimkien ma' diversi sinjali newroloġiċi bħal disturb temporanju fil-vista, parasteżija u ċaqliq toniku-kloniku tal-idejn jew tar-riglejn waqt il-fejqan. Huwa importanti li jkun hemm proċeduri biex jiġu evitati incidenti waqt ħass ħażin.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Potassium

Dan il-vaċċin fih ammont ta' potassium, anqas minn 1 mmol (39 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mill-potassium'.

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

AFLUNOV jista' jingħata fl-istess ħin ma' vaċċini mhux adjuvanted kontra l-influenza stagjonali, u t-tilqim għandu jingħata fuq dirgħajn jew riglejn separati.

M'hemmx dejta dwar l-għoti fl-istess ħin ta' AFLUNOV ma' vaċċini oħra apparti vaċċini mhux adjuvanted kontra l-influenza stagjonali.

Jekk jiġi kkunsidrat l-għoti fl-istess ħin ma' vaċċin ieħor, it-tilqim għandu jingħata fuq dirgħajn separati. Ta' min jinnota li r-reazzjonijiet avversi jistgħu jiġu intensifikati.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Inkisbet dejta limitata minn nisa li ħarġu tqal matul il-kors ta' provi kliniċi b'AFLUNOV jew vaċċini simili kontra l-pandemija tal-H1N1v adjuvanted b'MF59C.1 ma kinux biżżejjed biex tittiehed stima tar-riskji assoċjati mal-vaċċin waqt it-tqala.

Madankollu, huwa stmat li matul il-pandemija tal-H1N1 tal-2009 aktar minn 90,000 mara ġew imlaqqma waqt it-tqala b'Focetria (vaċċin kontra l-pandemija tal-H1N1 simili għal AFLUNOV) li fih l-istess ammont ta' adjuvant MF59C.1 daqs AFLUNOV.

L-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq irrappurtat b'mod spontanju avvenimenti avversi u studju intervenzjonali ma jissuggerixxi effetti ta' ħsara diretti jew indiretti tal-esponiment għal Focetria fuq it-tqala.

Barra minn hekk, żewġ studji kbar ta' osservazzjoni maħsuba biex jevalwaw is-sigurtà tal-esponiment għal Focetria fit-tqala ma wrew l-ebda zieda fir-rati ta' dijabete ġestazzjonali, pre-eklampsja, aborti, trabi li jitwiellu mejta, piż mat-twelid baxx, prematurità, imwiet fi trabi tat-twelid, u malformazzjonijiet kongenitali fost kważi 10,000 nisa tqal li ġew imlaqqma u t-trabi tagħhom meta mqabbla ma' kontrolli mhux imlaqqma.

Billi AFLUNOV huwa mistenni li ma jintużax f'sitwazzjoni ta' emerġenza, l-għoti tiegħu waqt it-tqala jista' jiġi pospost bħala approċċ prekawzjonarju.

Dawk li jipprovdu l-kura tas-saħħa jridu jivvalutaw il-benefiċċju u r-riskji potenzjali tal-għoti tal-vaċċin lil nisa tqal billi jikkunsidraw ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Treddigh

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' AFLUNOV waqt it-treddigh. Għandhom jiġu kkunsidrati l-benefiċċji potenzjali għall-omm u r-riskji għat-tarbija qabel ma jingħata AFLUNOV waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta dwar il-fertilità fil-bniedem. Studju fuq il-fniek ma weriex effett tossiku ta' AFLUNOV fuq is-sistema riproduttiva jew fuq l-iżvilupp (ara sezzjoni 5.3). Il-fertilità tal-irġiel ma ġietx evalwata fl-annimali.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Aflunov m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemija taht is-sezzjoni 4.8 jistgħu temporanjament jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà tal-vaċċin kontra l-H5N1 flimkien mal-aġġuvant MF59C.1 li fih jew ir-razza ta' A/turkey/Turkey/1/2005 jew ir-razza ta' A/Vietnam/1194/2004 ġiet evalwata f'disa' provi kliniċi f'individwi b'saħħithom li kienu jinvolvu 5 055 individwu adult u anzjan (7.5 jew 15-il mikrogramma HA), u tfal (7.5 mikrogrammi HA). Kien hemm 4 041 individwu adult ta' 18 sa 60 sena, 540 individwu anzjan ta' 61 sena u aktar. Fil-popolazzjoni pedjatrika, kien hemm 214-il individwu li kellhom bejn 6 u 35 xahar, 167 individwu li kellhom bejn 3 u 8 snin, u 93 individwu li kellhom bejn 9 u 17-il sena.

Il-profil tas-sigurtà globali kien simili fil-popolazzjonijiet tal-pazjenti adulti, anzjani u pedjatriċi.

Irrispettivament mid-doża tal-antigen jew il-grupp ta' età, il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici wara l-ġhoti damu għal żmien qasir, bdew ftit wara li nġhatat it-tilqima, u kienu ta' severità ħafifa jew moderata. Fil-provi kollha, kien hemm tendenza ġenerali ta' tnaqqis fir-rapporti ta' reazzjonijiet avversi lokali wara t-tieni tilqima meta mqabbla mal-ewwel waħda.

Lista tabulata ta' rezzjonijiet avversi

Fl-adulti li għandhom minn 18 sa 60 sena, ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati l-aktar frekwenti ($\geq 10\%$) kienu wġiġh fil-post tal-injezzjoni (59%), mijalgija (34%), uġiġh ta' ras (26%), ħmura fil-post tal-injezzjoni (24%), għeja (24%), ebusija fil-post tal-injezzjoni (21%), nefha fil-post tal-injezzjoni (15%), tertir ta' bard (13%) u telqa (13%).

Fl-individwi anzjani (≥ 61 sena), ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati l-aktar frekwenti ($\geq 10\%$) kienu wġiġh fil-post tal-injezzjoni (35%), mijalgija (24%), ħmura fil-post tal-injezzjoni (17%), uġiġh ta' ras (16%), tertir ta' bard (12%), għeja (10%) u telqa (10%).

Fit-tfal u fl-adolesxenti minn 3 snin sa 17-il sena, ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati l-aktar frekwenti ($\geq 10\%$) kienu wġiġh fil-post tal-injezzjoni (95%), uġiġh ta' ras (61%), mijalgija (60%), għeja (41%), ħmura fil-post tal-injezzjoni (60%), ebusija fil-post tal-injezzjoni (34%), nefha fil-post tal-injezzjoni (34%), telqa (32%), nawsja (25%), għaraq (18%), tertir ta' bard (19%), dijarea (18%) u ekkimozi fil-post tal-injezzjoni (16%).

Fit-trabi u t-tfal minn 6 xhur sa 35 xahar, ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati l-aktar frekwenti ($\geq 10\%$) kienu ħmura fil-post tal-injezzjoni (62%), irritabbiltà (57%), sensitività (55%), biki mhux tas-soltu (48%), nġhas (45%), ebusija fil-post tal-injezzjoni (38%), nefha fil-post tal-injezzjoni (37%), tibdil fil-mod kif wieħed jiekol (36%), dijarea (34%), deni (27%), ekkimozi fil-post tal-injezzjoni (19%), rimettar (10%), għaraq (10%) u għaraq mhux tas-soltu (10%).

Ir-reazzjonijiet avversi solleċitati u mhux solleċitati rrapportati wara kwalunkwe doża tat-tilqima (jigifieri l-ewwel, it-tieni jew il-booster) fl-etajiet kollha tal-individwi, huma mniżżla skont il-konvenzjoni tal-frekwenza u s-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA li ġejja:

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

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Komuni ħafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)	Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$)
Disturbi fis-sistema immunitarja				Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Tibdil fil-mod kif wieħed jiekol ¹	Telf ta' aptit		
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras			
Disturbi gastro-intestinali	Nawsja ² , Dijarea ² , Rimettar ²			
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Għaraq ² , Għaraq mhux tas-soltu ¹		Urtikarja	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Mijalgija	Artralġia		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Nefha fil-post tal-injezzjoni, Uġiġħ fil-post tal-injezzjoni, Sensittività fil-post tal-injezzjoni ¹ , Ebusija fil-post tal-injezzjoni, Ħmura fil-post tal-injezzjoni, Ekkimożi fil-post tal-injezzjoni ² , Għeja, Telqa, Tertir ta' bard/Roġhda, Ngħas ¹ , Irritabilità ¹ , Biki mhux tas-soltu ¹ , Deni ³	Emorraġja fil-post tal-injezzjoni		

¹ Irrappurtati biss f'individwi pedjatriċi ta' 6-35 xahar

² Irrappurtati bħala Komuni fl-adulti (18-60 sena) u fl-anzjani (≥ 61 sena)

³ Irrappurtat bħala Komuni ħafna biss fl-individwi pedjatriċi ta' 6 xhur-8 snin. Irrappurtat bħala Komuni fl-adolexxenti u fl-adulti ta' 9-60 sena u bħala Mhux komuni fl-anzjani (≥ 61 sena)

Il-maġġoranza ta' dawn l-effetti sekondarji ġeneralment jgħibu fi żmien 3 ijiem mingħajr kura. Provi kliniċi f'popolazzjonijiet speċjali

Ir-reazzjonijiet avversi fil-popolazzjonijiet speċjali ġew evalwati f'żewġ provi kliniċi, V87 25 u V87 26, li kienu jinvolvu individwi adulti (18-60 sena) u anzjani (≥ 61 sena) li kienu b'saħħithom jew b'kundizzjonijiet mediċi sottostanti jew b'kundizzjonijiet immunosoppressivi.

Fi studji V87_25 u V87_26, is-sigurtà ta' AFLUNOV f'individwi adulti u anzjani b'saħħithom kienet konsistenti ma' dejta dwar is-sigurtà li kienet diġà teżisti minn provi kliniċi preċedenti. Madankollu, f'individwi immunokompromessi ta' 18-il sena sa 60 sena, kienu rrappurtati rati ta' dardir (13.0%) ħafna aktar għoljin. Barra minn hekk, rati oġġla ta' artralġja (li jaslu sa 23.3%) kienu rrappurtati kemm f'individwi adulti u anzjani, li kienu immunokompromessi jew li kellhom kundizzjonijiet mediċi sottostanti.

Ir-reazzjonijiet avversi solleċitati kienu miġbura b'mod addizzjonali f'dawn iż-żewġ studji u rrappurtati bil-frekwenzi li ġejjin għall-individwi li rċievu AFLUNOV, irrispettivament mill-età u l-istat tas-saħħa: dijarea (sa 11.9%), telf ta' aptit (sa 10.9%), u rimettar (sa 1.7%). Fiż-żewġ studji, individwi b'kundizzjonijiet mediċi sottostanti u immunosoppressivi rrappurtaw frekwenzi oġġla ta' dijarea, telf ta' aptit u rimettar meta mqabbla ma' individwi b'saħħithom (irrispettivament mill-età).

Sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq

Ma teżisti l-ebda esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq għal AFLUNOV.

Minbarra l-avvenimenti avversi elenkati mill-istudji kliniċi, l-avvenimenti avversi li ġejjin ġew irrappurtati minn sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq tal-vaċċin Focetria kontra l-H1N1v (liċenzjat għall-użu mill-età ta' 6 xhur matul il-pandemija tal-influwenza tal-2009, u li fih l-istess aġġuvant MF59 u huwa mmanifatturat bl-istess proċess bħal AFLUNOV).

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Limfadenopatija

Disturbi fis-sistema immuni

Reazzjonijiet allergiċi, anafilassi li tinkludi dispneja, bronkospazmu, edema fil-laringi, li f'każijiet rari jwasslu għal xokk

Disturbi fis-sistema nervuża

Sturdament, nġhas, sinkope, presinkope, newralġija, paraestesija, konvulzjonijiet u newrite

Disturbi fil-qalb

Palpitazzjoni, takikardija

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Sogħla

Disturbi gastro-intestinali

Uġiġ addominali

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

Reazzjonijiet tal-ġilda ġeneralizzati li jinkludu ħakk, raxx mhux speċifiku, aṅġjoedema

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Dgħufija fil-muskoli, uġiġ fl-estrematajiet

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Astenja

L-episodji avversi addizzjonali li ġejjin kienu rrapportati mis-sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'vaċċini trivalenti mhux adjuvanted fil-gruppi kollha ta' etajiet u vaċċin kontra l-influenza stagjonali, trivalenti, ta' sottounità u adjuvanted b'MF59 li huwa approvat għall-użu f'persuni anzjani minn 65 sena 'l fuq:

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Tromboċitopenija (f'xi każijiet għadd riversibbli tal-plejtlits ta' inqas minn 5000/mm³)

Disturbi fis-sistema nervuża

Disturbi newroloġiċi, bħal enċefalomjelite u s-sindrome ta' Guillain Barré

Disturbi vaskulari

Vaskulite li jista' jkun assoċjat ma' involviment tal-kliwi li jgħaddi malajr

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

Eritema multiforme

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Nefha estensiva tar-rigħel jew id-driegħ injettat li ddum għal aktar minn ġimgħa, reazzjoni bħal ċellulite fil-post tal-injezzjoni (xi każijiet ta' nefha, uġiġħ, u ħmura mifruxa fuq aktar minn 10 cm u li jdumu għal aktar minn ġimgħa)

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġie rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċin kontra l-influenza, Kodiċi ATC: J07BB02.

Effikaċja klinika u sigurtà

Il-provi kliniċi b'AFLUNOV ġew imwettqa jew bir-razza ta' qabel A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (clade 1) jew bir-razza attwali A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) tal-vaċċin (clade 2.2.1).

Rispons immuni għal AFLUNOV A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) u A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)

Adulti (18-60 sena)

Saret prova klinika ta' fażi II (V87P1) b'AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) fi 312-il adult b'saħħtu. Inghataw żewġ dożi ta' AFLUNOV lil 156 persuna adulta b'saħħithom f'intervall ta' tliet ġimgħat. L-immunogeniċità ġiet evalwata f'subsett ta' 149 individwu.

Fi prova klinika ta' fażi III (V87P13), ġew irregistrati 2,693 persuna adulta u 2,566 irċivew żewġ dożi ta' AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) mogħtija tliet ġimgħat minn xulxin. L-immunogeniċità ġiet ivvalutata f'subsett (N=197) ta' individwi.

F'tielet prova klinika (V87P11), ġew rekrutati 194 individwu adult u dawn irċivew żewġ doġi ta' AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005) mogħtija tliet ġimgħat minn xulxin. L-immunogeniċità ġiet ivvalutata f'182 individwu.

Ir-rata ta' seroprotezzjoni*, ir-rata ta' serokonverżjoni** u l-fattur ta' serokonverżjoni*** għall-antikorp anti-HA għall-H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u għal H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 fil-persuni adulti mkejla b'assagġ SRH kienu kif ġej:

Antikorp anti-HA (SRH)	Studju V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 jum wara t-tieni doża N=149	Studju V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 jum wara t-tieni doża N=197	Studju V87P1 A/turkey/Turkey/1/2005 21 jum wara t-tieni doża N=182
Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Rata ta' serokonverżjoni (95% CI)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)
Fattur ta' serokonverżjoni (95% CI)***	7.74 (6.6-9.07)	4.03 (3.54-4.59)	6 (5.2-6.93)

Antikorp anti-HA (SRH)	Studju V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 jum wara t-tieni doża N=69	Studju V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 jum wara t-tieni doża N=128	-
Serostatus tal-linja bażi	<4 mm ²	≥4 mm ²	-
Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)*	87% (77-94)	94% (88-97)	-
Rata ta' serokonverżjoni (95% CI)**	87% (77-94)	73% (65-81)	-
Fattur ta' serokonverżjoni (95% CI)***	8.87 (7.09-11)	2.71 (2.38-3.08)	-

* Seroprotezzjoni: zona ta' SRH ≥25 mm²

** Serokonverżjoni kienet definita bħala zona ta' SRH ta' ≥25 mm² għal individwi li kienu seronegattivi fil-linja bażi (Jum 1 zona ta' SRH ≤4 mm²) jew żieda sinifikanti (mill-inqas 50%) fiż-zona ta' SRH għal individwi li kienu seropożittivi fil-linja bażi (Jum 1 zona ta' SRH >4 mm²)

*** proporzjonijiet ġeometriċi medji (GMRs) ta' SRH

Ir-riżultati tal-MikroNewtralizzazzjoni (MN) kontra A/Vietnam/1194/2004) omologu jindikaw rata ta' serokonverżjoni li tvarja minn 67% (60-74) sa 85% (78-90) u 65% (58-72) sa 83% (77-89), rispettivament. Ir-rispons immuni għat-tilqima, imkejje b'assagġ MN, huwa konformi mar-riżultati miksuba bl-assagġi SRH.

Fi Studju V87P11, ir-riżultati MN kontra A/turkey/Turkey/1/2005 omologu jindikaw rata ta' seroprotezzjoni u rata ta' serokonverżjoni ta' 85% (79-90) u 93% (89-96), rispettivament. Ir-rispons immuni għat-tilqima, ivvalutat b'assagġ MN, huwa konformi mar-riżultati miksubin b'SRH.

Il-persistenza tal-antikorpi wara t-tilqima primarja f'din il-popolazzjoni ġiet imkejla b'assagġi ta' inibizzjoni tal-emagglutinazzjoni (HI), SRH, u MN. Ipparagunat mal-livelli tal-antikorpi miksubin f'jum 43 wara t-tlestija tal-iskedi primarji, il-livelli tal-antikorpi f'jum 202 naqsu b'1/5 sa 1/2 mil-livelli preċedenti tagħhom.

Anzjani (≥ 61 sena)

Ir-rata ta' seroprotezzjoni*, ir-rata ta' serokonverżjoni** u l-fattur ta' serokonverżjoni*** għall-antikorp anti-HA għall-H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 u għall-H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005) f'persuni li jkollhom 61 sena u aktar (numru limitat ta' suġġetti kellhom aktar minn 70 sena; N=123), imkejlja b'assaġġ SRH ivvalutat fi tliet studji kliniċi kienu kif ġej:

Antikorp anti-HA (SRH)	Studju V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 jum wara t-tieni doża N=84 ^a	Studju V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 jum wara t-tieni doża N=210 ^b	Studju V87P1 A/turkey/Turkey/1/2005 21 jum wara t-tieni doża N=132 ^c
Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)
Rata ta' serokonverżjoni (95% CI)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Fattur ta' serokonverżjoni (95% CI)***	4.96 (3.87-6.37)	2.9 (2.53-3.31)	3.97 (3.36-4.69)

Antikorp anti-HA (SRH)	Studju V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 jum wara t-tieni doża N=66	Studju V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 jum wara t-tieni doża N=143
Serostatus tal-linja bażi	$<4 \text{ mm}^2$	$\geq 4 \text{ mm}^2$
Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)*	82% (70-90)	82% (75-88)
Rata ta' serokonverżjoni (95% CI)**	82% (70-90)	54% (45-62)
Fattur ta' serokonverżjoni (95% CI)***	8.58 (6.57-11)	1.91 (1.72-2.12)

^a Etajiet ta' 62-88 sena; ^b Etajiet ta' 61-68 sena; ^c Etajiet ta' 61-89 sena

* Seroprotezzjoni: żona ta' SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonverżjoni kienet definita b'hażna żona ta' SRH ta' $\geq 25 \text{ mm}^2$ għal individwi li kienu seronegattivi fil-linja bażi (Jum 1 żona ta' SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) jew żieda sinifikanti (mill-inqas 50%) fiż-żona ta' SRH għal individwi li kienu seropożittivi fil-linja bażi (Jum 1 żona ta' SRH $>4 \text{ mm}^2$)

*** GMRs ta' SRH

Ir-riżultati MN kontra A/Vietnam/1194/2004 omologu (Studji V87P1 u V87P13) jindikaw rata ta' seroprotezzjoni u rata ta' serokonverżjoni li tvarja minn 57% (50-64) sa 79% (68-87) u 55% (48-62) sa 58% (47-69), rispettivament. Ir-riżultati MN, l-istess b'har-riżultati SRH urew rispons immuni b'saħħtu wara t-tlestija tas-sensiela ta' tilqimiet ta' priming f'popolazzjoni ta' persuni anzjani.

Fi Studju V87P11, ir-riżultati MN kontra A/turkey/Turkey/1/2005 omologu jindikaw rata ta' seroprotezzjoni u rata ta' serokonverżjoni ta' 68% (59-75) u 81% (74-87), rispettivament. Ir-rispons immuni għat-tilqima, ivvalutat permezz ta' assaġġ MN, huwa ksimili għal riżultati ta' SRH.

Il-persistenza tal-antikorpi wara t-tilqima primarja f'individwi anzjani kif imkejlja b'testijiet ta' HI, SRH u MN, naqset minn 1/2 għal 1/5 tal-livell tagħhom ta' wara t-tilqima f'jum 202 meta mqabbel mal-jum 43 wara t-tlestija tal-iskedi ta' vaċċinazzjoni primarji. Sa 50% (N=33) tal-individwi anzjani li kellhom minn 62 sa 88 sena li tlaqqmu b'AFLUNOV-fil-prova V87P1 kienu seroprotetti wara sitt xhur.

Minn sitt xhur 'l quddiem wara t-tilqima primarja, ingħatat it-tielet doża (booster) ta' AFLUNOV. Ir-riżultati huma murija skont SRH.

Ir-rata ta' seroprotezzjoni*, ir-rata ta' serokonverżjoni** u l-fattur ta' serokonverżjoni*** għall-antikorp anti-HA għall-H5N1 A/Vietnam/1194/2004, imkejla b'assaġġi SRH kienu kif ġej:

	Studju V87P1 Adulti booster wara t-tieni doża	Studju V87P2 Adulti booster wara t-tieni doża	Studju V87P1 Anzjani booster wara t-tieni doża
SRH	N=71	N=13	N=38
Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Rata ta' serokonverżjoni (95% CI)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Fattur ta' serokonverżjoni (95% CI)***	5.96 (4.72-7.53)	2.49 (1.56-3.98)	5.15 (3.46-7.66)

* Seroprotezzjoni: żona ta' SRH ≥ 25 mm²

** Serokonverżjoni kienet definita bħala żona ta' SRH ta' ≥ 25 mm² għal individwi li kienu seronegattivi fil-linja bażi (Jum 1 żona ta' SRH ≤ 4 mm²) jew żieda sinifikanti (mill-inqas 50%) fiż-żona ta' SRH għal individwi li kienu seropożittivi fil-linja bażi (Jum 1 żona ta' SRH > 4 mm²)

*** GMRs ta' SRH

Dejta dwar kross-reattività fl-adulti

Rispons immuni ta' kross-reattività miksub minn H5N1 A/Vietnam/1194/2004 kontra H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 u H5N1 A/Indonesia/5/2005

Xi rispons immuni eterologuż kontra A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG23; clade 2.2) u A/Indonesia/5/2005 (clade 2.1) deher kemm wara t-tieni tilqima kif ukoll wara t-tielet tilqima, u dan jindika kross-reattività tal-vaċċin clade 1 kontra razez clade 2.

Ir-rata ta' seroprotezzjoni*, ir-rata ta' serokonverżjoni** u l-fattur ta' serokonverżjoni*** għall-antikorp anti-HA għall-H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005, wara t-tieni doża fl-adulti ta' 18-60 sena, imkejla b'assaġġi SRH u HI kienu kif ġej:

	Antikorp anti-HA	Studju V87P12 21 jum wara t-tieni doża N=60	Studju V87P3 21 jum wara t-tieni doża N=30	Studju V87P13 21 jum wara t-tieni doża N=197
SRH	Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)*	65% (52-77)	90% (73-98)	59% (52-66)
	Rata ta' serokonverżjoni (95% CI)**	65% (52-77)	86% (68-96)	49% (42-56)
	Fattur ta' serokonverżjoni (95% CI)***	4.51 (3.63-5.61)	7.67 (6.09-9.67)	2.37 (2.1-2.67)
		N=60	N=30	N=197
HI	Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI) ^o	28% (17-41)	24% (10-44)	23% (18-30)
	Rata ta' serokonverżjoni (95% CI) ^o	28% (17-41)	21% (8-40)	19% (14-25)
	Fattur ta' serokonverżjoni (95% CI) ^{oo}	2.3 (1.67-3.16)	1.98 (1.22-3.21)	1.92 (1.64-2.25)

* Seroprotezzjoni: żona ta' SRH ≥ 25 mm²

** Serokonverżjoni kienet definita bħala żona ta' SRH ta' ≥ 25 mm² għal individwi li kienu seronegattivi fil-linja bażi (Jum 1 żona ta' SRH ≤ 4 mm²) jew żieda sinifikanti (mill-inqas 50%) fiż-żona ta' SRH għal individwi li kienu seropożittivi fil-linja bażi (Jum 1 żona ta' SRH > 4 mm²)

*** GMRs ta' SRH

^o imkejla b'assaġġ HI ≥ 40

^{oo} GMRs ta' HI

Ir-riżultati MN għat-tliet studji kliniċi fit-Tabella ta' hawn fuq urew rata ta' seroprotezzjoni u rata ta' serokonverżjoni kontra A/turkey/Turkey/2005 li kienu jvarjaw minn 10% (2-27) sa 39% (32-46)

u 10% (2-27) sa 36% (29-43) rispettivament. Ir-riżultati MN ipproduċew GMR kontra A/turkey/Turkey/2005 li kien iwarja minn 1.59 sa 2.95.

Rispons immuni ta' kross-reattività miksub minn H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 kontra H5N1 A/Indonesia/5/2005 u H5N1 A/Vietnam/1194/2004

Rispons immuni eterologuż kontra A/Indonesia/5/2005 (clade 2.1) kien traċċabbli fl-istudju V87P11 wara t-tieni tilqima, u dan jindika kross-reattività tal-vaċċin clade 2.2.1 kontra razez ta' clade 2.1.

Ir-rata ta' seroprotezzjoni*, ir-rata ta' serokonverżjoni** u l-fattur ta' serokonverżjoni*** għall-antikorp anti-HA għal H5N1 A/Indonesia/5/2005 u A/H5N1/Vietnam/1194/2004 wara t-tieni doża fl-adulti (18-60 sena) u fl-anzjani (>61 sena), imkejla b'assaġġi SRH u HI kienu kif ġej:

Antikorp anti-HA		V87P11 Adulti (18-60 sena) N=182		V87P11 Anzjani (>61-89 sena) ^a N=132	
		A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004
SRH	Rata ta' seroprotezzjoni (95%CI)*	83 (77-88)	62 (54-69)	61 52-69	45 (37-54)
	Rata ta' serokonverżjoni (95%CI)**	79 (72-85)	60 (53-68)	64 (56-73)	44 (35-53)
	Fattur ta' serokonverżjoni (95%CI)***	6.24 (5.44-7.16)	4.45 (3.85-5.14)	3.87 (3.31-4.53)	3.03 (2.56-3.58)
		N=194		N=148	
HI	Rata ta' seroprotezzjoni (95%CI) ^o	50 (43-57)	47 (40-55)	34 (26-42)	39 (31-48)
	Rata ta' serokonverżjoni (95%CI) ^o	49 (42-56)	44 (37-51)	32 (25-41)	34 (26-42)
	Fattur ta' serokonverżjoni (95%CI) ^{oo}	4.71 (3.74-5.93)	4.25 (3.36-5.37)	2.69 (2.18-3.32)	2.8 (2.2-3.55)

^a il-firxa tal-età attwali tal-popolazzjoni rreġistrata

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

** Serokonverżjoni kienet definita bħala żona ta' SRH ta' $\geq 25 \text{ mm}^2$ għal individwi li kienu seronegattivi fil-linja bażi (Jum 1 żona ta' SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) jew zieda sinifikanti (mill-inqas 50%) fiż-żona ta' SRH għal individwi li kienu seropożittivi fil-linja bażi (Jum 1 żona ta' SRH $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMRs ta' SRH

^o imkejla b'assaġġ HI ≥ 40

^{oo} proporzjonijiet tal-medja ġeometrika ta' HI

Riżultati MN għal A/Indonesia/5/2005 kixfu rata ta' seroprotezzjoni ta' 38% (31-45) fl-adulti (18-60 sena) u ta' 14% (8-20) fl-anzjani (≥ 61 sena); rata ta' serokonverżjoni ta' 58% (50-65) fl-adulti u ta' 30% (23-38) fl-anzjani u finalment GMR ta' 4.67 (3.95-5.56) fl-adulti u 2.19 (1.86-2.58) fl-anzjani.

Riżultati MN għal A/Vietnam/1194/2004 kixfu rata ta' seroprotezzjoni ta' 10% (6-16) fl-adulti (18-60 sena) u ta' 6% (3-11) fl-anzjani (≥ 61 sena); rata ta' serokonverżjoni ta' 19% (13-25) fl-adulti u 7% (4-13) fl-anzjani u finalment GMR ta' 1.86 (1.63-2.12) fl-adulti u 1.33 (1.17-1.51) fl-anzjani.

Memorja immuni fuq perjodu fit-tul tal-booster:

Tilqima waħda b'AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) ikkawżat rispons seroloġiku qawwi u rapidu f'individwi li 6 sa 8 snin qabel kienu ġew *primed* b'żewġ dożi ta' vaċċin sostitut differenti tal-H5N, li kellu l-istess formulazzjoni bħal AFLUNOV iżda li kien juża r-razza N5N3.

Fi prova klinika ta' fażi 1 (V87P3) individwi adulti li kellhom bejn 18 sa 65 sena li kienu pprajmjati għal 6 sa 8 snin fil-passat b'żewġ dożi ta' vaċċin H5N3/A/Duck/Singapore/97 adjuvanted b'MF59, ġew mogħtija żewġ dożi booster ta' AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004). Ir-riżultati ta' SRH wara l-ewwel doża, li jimitaw il-priming pre pandemiku flimkien ma' doża waħda booster eterologa, żvelaw rati ta' seroprotezzjoni u serokonverżjoni ta' 100% (74-100) u żieda ta' 18-il darba aktar fiż-żona ta' SRH (GMR).

Skedi alternattivi ta' vaċċinazzjoni:

Fi prova klinika li evalwat 4 skedi differenti ta' vaċċinazzjoni fuq 240 persuna minn 18 sa 60 sena, fejn it-tieni doża ngħatat wara 1, 2, 3 jew 6 ġimgħat wara l-ewwel doża ta' AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004), il-gruppi kollha ta' skedi tal-vaċċin wara 3 ġimgħat mit-tieni tilqima laħqu livelli għolja ta' antikorp kif ivvalutat b'SRH. Ir-rati ta' seroprotezzjoni ta' SRH kienu jvarjaw minn 86% sa 98%, ir-rati tas-serokonverżjoni kienu jvarjaw minn 64% sa 90%, u l-GMR kienet tvarja minn 2.92 sa 4.57. Id-daqs tar-rispons immuni kien aktar baxx fil-grupp li rċieva t-tieni doża ġimgħa wara u oghla fil-gruppi bi skedi ta' intervalli aktar twal.

Individwi b'kundizzjonijiet mediċi sottostanti jew immunosoppressivi:

L-immunogeniċità ta' AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005) f'individwi adulti (18 sa 60 sena) u anzjani (>61 sena) b'kundizzjonijiet mediċi sottostanti (Studju V87_25) jew kundizzjonijiet immunosoppressivi (fil-maġġoranza tagħhom individwi infettati bl-HIV) (Studju V87_26) meta mqabbla ma' adulti (18-60 sena) u anzjani (≥61 sena) b'saħħithom, kienet evalwata f'żewġ provi kliniċi kkontrollati ta' fażi III, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali (b'vaċċin kontra l-influenza, ta' sottounità, stagjonali, trivalenti, mhux attivati, adjuvanted b'MF59 approvat għall-użu f'individwi anzjani li jkollhom 65 sena jew aktar bħala komparatur). Fil-prova V87_25 u V87_26, 96 u 67 individwu, rispettivament, kellhom aktar minn 70 sena. Fiż-żewġ provi, l-immunogeniċità ta' AFLUNOV giet murija permezz ta' HI, SRH u MN wara l-ewwel u t-tieni doża.

Iż-żona tal-medja geometrika*, ir-rata tas-seroprotezzjoni*, ir-rata tas-serokonverżjoni* u l-fattur tas-serokonverżjoni** għall-antikorp anti-HA għal H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 imkejla mill-assaġġi SRH 21 jum wara it-tieni doża kienu kif ġej:

Studju V87_25				
	Adulti (20- 60 sena) ^a	Adulti (19- 60 sena) ^a	Anzjani (61-84 sena) ^a	Anzjani (61-79 sena) ^a
Antikorp anti-HA (SRH)	Kundizzjonijiet Mediċi N=140	B'saħħithom N=57	Kundizzjonijiet Mediċi N=143	B'saħħithom N=57
Żona Medja Ġeometrika (95%CI)*	31.07 (27.43-35.19)	58.02 (48.74-69.06)	29.34 (26.07-33.01)	27.78 (22.57-34.18)
Rata tas- seroprotezzjoni (95%CI)*	65.00 (56.5-72.9)	89.47 (78.5-96)	58.74 (50.2-66.9)	57.89 (44.1-70.9)
Rata tas- serokonverżjoni (95%CI)*	72.86 (64.7-80)	98.25 (90.6-99.96)	64.34 (55.9-72.2)	66.67 (52.9-78.6)

Fattur tas-serokonverżjoni (95%CI)**	3.33 (2.94-3.77)	6.58 (5.53-7.83)	2.37 (2.10-2.66)	2.96 (2.41-3.64)
Studju V87_26				
	Adulti (20- 60 sena) ^a	Adulti (18-59 sena) ^a	Anzjani (61-84 sena) ^a	Anzjani (61-91 sena) ^a
Antikorp anti-HA (SRH)	Immuno-kompromessi N=143	B'saħħithom N=57	Immuno-kompromessi N=139	B'saħħithom N=62
Żona Medja Ġeometrika (95%CI)*	26.50 (22.49-31.22)	48.58 (40.01-58.99)	26.85 (23.01-31.33)	23.91 (18.89-30.26)
Rata tas-seroprotezzjoni (95%CI)*	60.84 (52.3-68.9)	87.72 (76.3-94.9)	58.99 (50.3-67.3)	53.23 (40.1-66)
Rata tas-serokonverżjoni (95%CI)*	61.54 (53-69.5)	89.47 (78.5-96)	64.75 (56.2-72.7)	56.45 (43.3-69)
Fattur tas-serokonverżjoni (95%CI)**	3.16 (2.69-3.73)	7.10 (5.85-8.62)	3.15 (2.70-3.68)	2.83 (2.24-3.58)

^a il-firxa tal-età attwali tal-popolazzjoni rreġistrata

* imkejla mill-assaġġ tas-seroprotezzjoni ta' SRH: Żona ta' SRH ≥ 25 mm², serokonverżjoni: Żona ta' SRH ≥ 25 mm² għal individwi b'żona ta' SRH fil-linja bażi ≤ 4 mm² jew zieda minima ta' 50% fiż-żona ta' SRH għal individwi b'>4 mm².

** proporzjonijiet tal-medja ġeometrika ta' SRH

Ir-riżultati HI għaż-żewġ studji kliniċi żvelaw valuri aktar baxxi milli dawk irrappurtati fi studji preċedenti. Ir-rati tas-serokonverżjoni kontra A/turkey/Turkey/1/2005 omologu kienu jvarjaw minn 37.50% għal 43.10% f'adulti b'saħħithom, u minn 19.18% għal 26.47% f'adulti b'kundizzjonijiet mediċi immunosoppressivi jew sottostanti, rispettivament; ir-rati tas-serokonverżjoni kienu jvarjaw minn 21.43% għal 30.65% f'individwi anzjani b'saħħithom, u minn 24.49% għal 27.86% f'individwi anzjani b'kundizzjonijiet mediċi immunosoppressivi jew sottostanti. Tendenzi simili kienu osservati għal rati tas-seroprotezzjoni fiż-żewġ studji.

Ir-riżultati MN kontra A/turkey/Turkey/1/2005 omologu jindikaw rata tas-serokonverżjoni ta' 66.67% f'adulti b'saħħithom, li kienu jvarjaw minn 33.57% għal 54.14% f'adulti b'kundizzjonijiet mediċi immunosoppressivi jew sottostanti, rispettivament; ir-rati tas-serokonverżjoni kienu jvarjaw minn 24.39% għal 29.03% f'individwi anzjani b'saħħithom, u minn 31.65% għal 39.42% f'individwi anzjani b'kundizzjonijiet mediċi immunosoppressivi jew sottostanti. Tendenzi simili kienu osservati għal rati tas-seroprotezzjoni fiż-żewġ studji.

Fiż-żewġ studji V87_25 u V87_26, il-livelli l-aktar baxxi ta' antikorpi (kif imkejla minn assaġġi ta' HI, SRH u MN) u rati tas-seroprotezzjoni mnaqqsa f'individwi adulti u anzjani (≥ 61 sena) b'kundizzjonijiet mediċi sottostanti jew immunosoppressivi, jissuġġerixxu li AFLUNOV jista' ma jipproduċix l-istess livell ta' protezzjoni kontra r-razza A/H5N1 meta mqabbla ma' adulti b'saħħithom (ara sezzjoni 4.4). Dawn l-istudji jipprovdu dejta limitata dwar l-immunogeniċità f'individwi b'xi kundizzjonijiet mediċi sottostanti (b'mod partikolari, indeboliment renali u marda kardjovaskulari periferali) u kundizzjonijiet immunosoppressivi (b'mod partikolari, riċevituri ta' trapjant u pazjenti taħt trattament għall-kanċer). F'dawn il-provi, livelli aktar baxxi ta' antikorpi u rati tas-seroprotezzjoni mnaqqsa kontra H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 omologu kienu wkoll mkejla f'individwi anzjani b'saħħithom, meta mqabbla ma' adulti b'saħħithom, għalkemm studji preċedenti wrew induzzjoni ta' risponsi suffiċjentament immunogeniċi kontra razez ta' H5N1 (ara hawn fuq għal informazzjoni dwar l-anzjani).

Popolazzjonijiet pedjatriċi

L-immunoġenicità ta' aH5N1 fil-popolazzjoni pedjatrika giet evalwata fl-istudji V87P6 u V87_30.

Studju V87P6 sar b' AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) f'471 tifel u tifla minn 6 xhur sa 17-il sena. Inghataw żewġ dożi (7.5 mikrogrammi HA bl-aġġuvant MF59 100%, 0.5 mL kull waħda) ta' AFLUNOV tliet ġimgħat minn xulxin u tielet doża (7.5 mikrogrammi HA bl-aġġuvant MF59 100%, 0.5 mL) 12-il xahar wara l-ewwel doża. Wara tliet ġimgħat mit-tieni tilqima (jum 43), il-gruppi kollha ta' etajiet (jiġifieri 6 sa 35 xahar, 3 sa 8 snin u 9 sa 17-il sena) kisbu livelli għolja ta' antikorpi għal (A/Vietnam/1194/2004) kif imkejla b' assaġġi SRH u HI kif ipprezentati fit-tabella hawn taħt.

		Tfal (6 sa 35 xahar)	Tfal (3 sa 8 snin)	Adoloxxenti (9 sa 17-il sena)
		N=134	N=91	N=89
HI	Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)* Jum 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Rata ta' serokonverżjoni (95% CI)** Jum 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Fattur ta' serokonverżjoni*** Jum 43 sa Jum 1	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
SRH		N=133	N=91	N=90
	Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI) ^o Jum 43	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	Rata ta' serokonverżjoni (95% CI) ^{oo} Jum 43	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)
	Fattur ta' serokonverżjoni (95% CI) ^{ooo} Jum 43 sa Jum 1	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)

* Seroprotezzjoni definita bħala titru tal-HI $\geq 1:40$

** Serokonverżjoni definita bħala titru li ma jistax jiġi identifikat sa $\geq 1:40$, jew zieda ta' 4 darbiet minn titru li jista' jiġi identifikat f' Jum 1

*** Proporzjonijiet tal-medja ġeometrika ta' HI

^o Seroprotezzjoni: Żona ta' SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

^{oo} Serokonverżjoni definita bħala żona ta' SRH ta' $\geq 25 \text{ mm}^2$ għal individwi li kienu seronegattivi fil-linja bażi (żona ta' SRH f' Jum 1 $\leq 4 \text{ mm}^2$) jew zieda sinifikanti (mill-inqas 50%) fiż-żona ta' SRH għal individwi li kienu seropożittivi fil-linja bażi (żona ta' SRH f' Jum 1 $> 4 \text{ mm}^2$)

^{ooo} Proporzjonijiet tal-medja ġeometrika ta' SRH

Ir-riżultati MN kontra A/Vietnam/1194/2004 jindikaw rata ta' seroprotezzjoni ta' 99% (95% CI: 94-100), rata ta' serokonverżjoni li tvarja minn 97% (95% CI: 91-99) sa 99% (95% CI: 96-100) u GMR li jvarja minn 29 (95% CI: 25-35) sa 50 (95% CI: 44-58).

L-istudju V87_30 kien studju multicentriku fejn il-pazjenti ntgħażlu b' mod każwali u bl-osservatur blinded biex ikejje l-immunoġenicità ta' sitt formulazzjonijiet tal-vaċċin kontra l-H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 u l-aġġuvant MF59. F'dan l-istudju, 420 individwu pedjatriku li kellhom minn 6 xhur sa 8 snin inqas f' żewġ koorti ta' età: 6 xhur sa 35 xahar (N=210) u 3 sa 8 snin (N=210).

Il-vaċċin inghata f' żewġ injezzjonijiet separati f' intervall ta' 3 ġimgħat. Il-livelli ta' antikorpi kontra A/turkey/Turkey/1/2005 tkejlu b' assaġġi ta' HI u MN tliet ġimgħat wara t-tieni tilqima (Jum 43). Ir-rispons immunoloġiku għall-formulazzjoni approvata (7.5 mikrogrammi HA bl-aġġuvant MF59 100%, doża ta' 0.5 mL) u l-formulazzjoni tal-istudju b'nofs il-kontenut tal-antiġen (3.75 mikrogrammi HA bl-aġġuvant MF59 100%, doża ta' 0.5 mL), huwa pprezentat hawn taħt.

Formulazzjoni		7.5 mikrogrammi HA/ 100% MF59 Agġuvant		3.75 mikrogrammi HA/ 100% MF59 Agġuvant	
Gruppi ta' età		6 sa 35 xahar	3 sa 8 snin	6 sa 35 xahar	3 sa 8 snin
		N=31	N=36	N=36	N=33
HI	Rata ta' seroprotezzjoni (95% CI)* Jum 43	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Rata ta' serokonverżjoni (95% CI)** Jum 43	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Fattur ta' serokonverżjoni (95% CI)*** Jum 43 sa Jum 1	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
MN	% b' Titru $\geq 1:40$ (95% CI) Jum 43	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Rata ta' serokonverżjoni (95% CI)** Jum 43	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Fattur ta' serokonverżjoni (95% CI)*** Jum 43 sa Jum 1	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* Seroprotezzjoni definita b'hal titru tal-HI $\geq 1:40$

** Serokonverżjoni definita b'hal titru li ma jistax jiġi identifikat sa $\geq 1:40$, jew zieda ta' 4 darbiet minn titru li jista' jiġi identifikat f' Jum 1

*** Proporzjonijiet tat-titru medju ġeometriku

Informazzjoni minn studji li mhumieks kliniċi

L-effikaċja kontra espożizzjoni b'virus omologu jew etorologu għar-razez tal-vaċċin ġiet evalwata fil-mudell bin-nemes (Studju 765-N106857). Ġew ittestjati AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004 clade 1) u vaċċin kontra I-H5N1(A/turkey/Turkey/2005 clade 2.2.1) li jixbah lil AFLUNOV. L-annimali rċew doża waħda jew żewġ dożi tal-vaċċin li kien fih 3.75 jew 7.5 mikrogrammi ta' antigen, segwiti minn espożizzjoni fl-immieher f' Jum 42 wara t-tieni doża tal-vaċċin għal doża letali tal-virus A/Vietnam/1203/04.

L-annimali li rċew 2 dożi ta' AFLUNOV kienu protetti, u 94% tal-annimali li rċew doża waħda ta' AFLUNOV kienu protetti. 87% tal-annimali esposti għall-virus etorologu għall-razza tal-vaċċin wara 2 dożi tal-vaċċin kienu protetti, u doża waħda tal-vaċċin etorologu pproteġiet 56% tal-annimali.

Fi studju simili, l-espożizzjoni mill-immieher ġiet posposta sa madwar 4 xhur wara li nġhatat it-tieni doża tal-vaċċin (Studju 780-N007104). F'dan l-istudju, 100% tal-annimali kienu protetti kontra l-espożizzjoni omologa, u 81% tal-annimali kienu protetti kontra l-espożizzjoni etorologa. It-tliqima pproteġiet lill-annimali mill-espożizzjoni letali anki meta t-titres tal-antikorpi HI kienu baxxi jew mhux rilevabbli.

Fi Studju 673-N106850, AFLUNOV li fih 7.5 mikrogrammi ta' antigen (A/Vietnam/1194/2004) kien immunogeniku, kapaċi biex jiproteġi bis-shiħ kontra l-mortalità u biex inaqqas it-tneħħija tal-virus mill-ħasil tal-immieher wara espożizzjoni omologa letali. Fi Studju CBI-PCS-008, AFLUNOV li fih jew 7.5 mikrogrammi jew 15-il mikrogramma ta' antigen (A/Vietnam/1194/2004) kien kapaċi biex inaqqas il-proporzjon ta' annimali li jneħħu l-virus kif ukoll l-ammont ta' tneħħija tal-virus wara espożizzjoni omologa mhux letali. L-ittestjar seroloġiku indika li ż-żewġ dożi kienu immunogeniċi u li kkawżaw antikorpi kross-reattivi kontra A/turkey/Turkey/1/2005 (Studju VIV-PCS-001).

Ġiet ittestjata wkoll l-effikaċja kontra l-espożizzjoni għall-virus etorologu A/Indonesia/5/2005 (Studju 2810200). L-inmsa rċew doża waħda jew żewġ dożi tal-vaċċin (A/Vietnam/1194/2004). Żewġ dożi tal-vaċċin iproteġew 92% tal-annimali, u doża waħda tal-vaċċin iproteġiet 50% tal-annimali kontra

l-espożizzjoni bil-virus A/Indonesia/5/2005. Il-ħsara fil-pulmun naqset fil-gruppi mlaqqma. Naqsu wkoll it-tixrid virali u t-titres virali fil-pulmoni, li jissuġġerixxi li t-tilqima tista' tnaqqas ir-riskju ta' trażmissjoni virali.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

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

Informazzjoni mhux klinika miksuba b'AFLUNOV u bil-vaċċin tal-influenza stagjonali li fih l-adjutant MF59C.1, magħmula fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dożi ripetuti, tolleranza lokali, fertilità femminili, u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp (sat-tmiem tal-perjodu tat-treddigh), ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Potassium chloride
Potassium dihydrogen phosphate
Disodium phosphate dihydrate
Magnesium chloride hexahydrate
Calcium chloride dihydrate

Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-adjutant, ara sezzjoni 2

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' provi ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġihallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C - 8°C).
Tagħmlux fil-friza. Jekk it-tilqima giet iffriżata, armiha.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

0.5 mL f'siringa mimlija għal-lest (ħgieg tat-tip I) b'tapp planger (lastku tal-bromo-butyl).

Pakketti ta' 1 jew 10 siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

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

Hawwad bil-mod qabel tużah.

Wara li thawwad, id-dehra normali ta' AFLUNOV tkun sospensjoni ta' kulur abjad bħall-ħalib.

Spezzjona viżwalment is-suspensjoni qabel ma tagħtiha. F'każ ta' xi partiċelli u/jew dehra mhux normali, il-vaċċin għandu jitwarrab.

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

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

Seqirus S.r.l.
Via del Pozzo 3/A, S. Martino
53035 Monteriggioni (SI)
L-Italja.

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

EU/1/10/658/001-002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 29 ta' Novembru 2010

Data tal-aħħar tiġdid: 17 ta' Lulju 2015

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Ir-Renju Unit

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
L-Olanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

• **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jiġi magħżul għal dak il-għan.

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

Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Sottomissjoni ta' PSUR meta AFLUNOV jintuża matul pandemija tal-influwenza:

F'sitwazzjoni ta' pandemija, il-frekwenza annwali tas-sottomissjoni tal-PSURs tista' ma tkunx adegwata għall-monitoraġġ tas-sigurtà ta' vaċċin ta' pandemija li għalih ikunu mistennija livelli għoljin ta' espożizzjoni fi hdan perjodu ta' żmien qasir. Sitwazzjoni bħal din tehtieg notifikazzjoni rapida tal-informazzjoni tas-sigurtà li jista' jkollha l-ikbar implikazzjonijiet għal bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju f'pandemija. Analizi fil-pront ta' informazzjoni tas-sigurtà kumulattiva, fid-dawl tal-firxa tal-espożizzjoni, sejra tkun kruċjali għal deċiżjonijiet regolatorji u għall-protezzjoni tal-popolazzjoni li għandha titlaqqam.

B'konsegwenza ta' hekk, hekk kif tiġi ddikjarata l-pandemija u hekk kif jintuża l-vaċċin zoonotiku, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jibgħat PSURs issimplifikati b'mod aktar frekwenti b'perjodiċità definiti fil-Pjan ta' Ġestjoni tar-Riskji (RMP).

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AFLUNOV suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Vaccin kontra l-Influenza Żoonotika (H5N1) (antigen tal-wiċċ, inattivat, adjuvanted)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Doża waħda ta' 0.5 mL fiha: Antigeni tal-wiċċ tal-virus tal-influenza (haemagglutinin u neuraminidase), propagata fil-bajd fertilizzat tat-tigieġ minn qatgħat ta' tigieġ b'saħħithom, tar-razza:

Razza tixbah lill-A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (NIBRG-23) (clade 2.2.1) 7.5 mikrogrammi ta' haemagglutinin

Adjuvant: MF59C.1 emulsjoni ta' żejt fl-ilma li jkun fiha squalene, bhala l-fażi taż-żejt, stabbilizzata bil-polysorbate 80, sorbitan trioleate, sodium citrate u citric acid.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride

Potassium chloride

Potassium dihydrogen phosphate

Disodium phosphate dihydrate

Magnesium chloride hexahydrate

Calcium chloride dihydrate

Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni.

1 siringa mimlija għal-lest (0.5 mL)

10 siringi mimlija għal-lest (0.5 mL)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għandu jingħata b'mod intramuskolari fil-muskolu deltojde.

Twissija: Tinjettax b'mod intravaskulari jew minn ġol-ġilda.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Hawwad bil-mod qabel tużah.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħžen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

Aħžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Armi skont il-liġijiet lokali.

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

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

L-Italja.

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/10/658/001 1 siringa mimlija għal-lest

EU/1/10/658/002 10 siringi mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

AFLUNOV injezzjoni
Vaċċin kontra l-influenza żoonotika H5N1
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.5 mL

6. OHRAJN

Ahżen fi frigġ.
Seqirus S.r.l. – L-Italja

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-utent

AFLUNOV suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Vaċċin kontra l-Influwenza Żoonotika (H5N1) (antiġen tal-wiċċ, inattivat, adjuvanted)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum AFLUNOV u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi AFLUNOV
3. Kif jingħata AFLUNOV
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen AFLUNOV
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum AFLUNOV u għalxiex jintuza

AFLUNOV huwa vaċċin għall-użu f'individwi li jkollhom 6 xhur u aktar, intenzjonat li jingħata fil-kuntatt ta' tifqigħat ta' viruses tal-influwenza żoonotika (gejja mill-għasafar) b'potenzjal pandemiku għall-prevenzjoni tal-influwenza kkawżata minn viruses tat-tip H5N1 simili għar-razza tal-vaċċin irrappurtati f'sezzjoni 6.

Il-viruses tal-influwenza żoonotika xi drabi jinfettaw lill-bnedmin, u jistgħu jikkawżaw mard li jvarja minn infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (deni u sogħla) għal progressjoni rapida għal pnemonja severa, sindrome ta' diffikultà respiratorja akut, xokk u anki mewt. L-infezzjonijiet tal-bniedem huwa primarjament ikkawżati minn kuntatt ma' annimali infettati, iżda ma jinfirxux daqshekk faċilment bejn in-nies.

AFLUNOV huwa intenzjonat li jingħata meta tiġi antiċipata possibbiltà ta' pandemija minħabba l-istess razza jew waħda simili.

Meta persuna tingħata l-vaċċin, is-sistema immuni (is-sistema ta' difiża naturali tal-ġisem) tipproduċi il-protezzjoni tagħha stess (antikorpi) kontra l-marda. L-ebda wieħed mill-ingredjenti fil-vaċċin ma jista' jikkawża l-influwenza.

Bhal kull vaċċin ieħor, AFLUNOV jista' ma jipproteġix kompletament lill-persuni kollha li jitlaqqmu.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi AFLUNOV

Ma għandekx tirċievi AFLUNOV:

- jekk fil-passat kellek reazzjoni allergika serja f'daqqa għal xi wieħed mill-ingredjenti ta' AFLUNOV (elenkati fis-sezzjoni 6) jew għal xi sustanzi li jistgħu jkunu preżenti f'ammonti ta' traċċa kif ġej: bajd u proteini tat-tiġieġ, ovalbumina, formaldehide, kanamycin u neomycin sulphate (antibijotiċi), hydrocortisone jew cetyltrimethylammonium bromide (CTAB). Is-sinjali ta' reazzjoni allergika jistgħu jinkludu raxx tal-ġilda li jġiegħlek tħokk, qtugħ ta' nifs u nefha fil-wiċċ jew fl-ilsien. Madankollu, f'sitwazzjoni pandemika, jista' jkun f'waqtu li titlaqqam b'

AFLUNOV, bil-kundizzjoni li jkun hemm immedjatament disponibbli trattament mediku xieraq f'każ ta' reazzjoni allergika.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin

- jekk int kellek xi reazzjoni allergika għal xi ingredjent li hemm fil-vaċċin, għall-bajd u l-proteini tat-tiġieġ, ovalbumina, formaldehide, kanamycin u neomycin sulphate (antibijotiċi), hydrocortisone jew cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) (ara sezzjoni 6. Aktar tagħrif);
- jekk int għandek infezzjoni akuta bid-deni ('il fuq minn 38°C). Jekk dan japplika għalik, f'dak il-każ it-tilqima tiegħek normalment tiġi posposta sakemm tkun thossok aħjar. Infezzjoni żghira bħal rih m'għandhiex tkun problema, iżda t-tabib jew l-infermier għandhom jagħtuk parir jekk għandekx titlaqqam xorta b'AFLUNOV;
- jekk int se tagħmel test tad-demmi biex tfttex evidenza ta' infezzjoni b'ċerti virusijiet. Fl-ewwel ftit ġimghat wara t-tilqima b'AFLUNOV, ir-riżultati ta' dawn it-testijiet jistgħu ma jkunux korretti. Għid lit-tabib li jkun qiegħed jitlob dawn it-testijiet, li dan l-aħħar inti ngħatajt AFLUNOV.
- Fil-preżenza ta' defiċjenzi immuni, AFLUNOV jista' jingħata iżda jista' ma jkunx hemm rispons immuni ta' protezzjoni.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk għandek problema ta' fsada jew jekk inti titbengel faċilment.

Jista' jsehh hass hażin wara, u saħansitra anki qabel, kwalunkwe injezzjoni b'labra. Għalhekk, għid lit-tabib jew ners tiegħek jekk hassek hażin meta ngħatatlek injezzjoni fil-passat.

AFLUNOV jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil kull min jiġi mlaqqam, speċjalment individwi anzjani u lil dawk b'sistemi immunitarji dgħajfa, bħal pazjenti ta' HIV, jew dawk li jkollhom problemi mediċi sottostanti li jdumu fit-tul, bħal dijabete, mard tal-pulmun jew problemi tal-qalb. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek sistema immunitarja dgħajfa jew problema medika sottostanti li ddum fit-tul.

Fi kwalunkwe każ minn dawn, Għid LIT-TABIB JEW LILL-INFERMIER(A) TIEGHEK, minhabba li t-tilqima tista' ma tkunx rakkomandata, jew jista' jkun hemm bżonn li tiġi posposta.

Mediċini ohra u AFLUNOV

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qiegħed tiegħu, haċt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċini ohra, anki dawk mingħajr riċetta, jew irċevejt dan l-aħħar xi vaċċin ieħor.

Dejta miksuba minn persuni adulti uriet li AFLUNOV jista' jingħata fl-istess hin ma' vaċċini mhux adjuvanted kontra l-influenza stagjonali. M'hemm l-ebda informazzjoni dwar l-ġoti ta' AFLUNOV ma' vaċċini mhux kontra l-influenza. Jekk l-ġoti ta' AFLUNOV ma' vaċċini oħrajn ma jkunx jista' jiġi evitat, il-vaċċini għandhom jiġi injettati f'dirgħajn separati. F'każijiet bħal dawn, inti għandek tkun taf li l-effetti sekondarji jistgħu jkunu aktar qawwija.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-infermier tiegħek qabel tirċievi din il-mediċina. It-tabib tiegħek irid jivvaluta l-benefiċċji u r-riskji potenzjali li jagħtik il-vaċċin.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xi whud mill-effetti msemija taht is-sezzjoni 4. "Effetti sekondarji possibbli" jistghu jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni.

AFLUNOV fih sodium u potassium

AFLUNOV fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) u anqas minn 1 mmol ta' potassium (39 mg) f'kull doza ta' 0.5 mL, jigifieri essenzjalment hieles mis-sodium u potassium.

3. Kif jinghata AFLUNOV

It-tabib jew l-infermier tieghek jaghtik il-vaċċin skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali. Doza (0.5 mL) tat-tilqima se tiġi injettata fil-parti ta' fuq tad-driegħ (muskolu tad-deltoid) jew fil-parti ta' fuq tal-koxxa, skont il-massa tal-muskoli. Il-vaċċin m'għandu qatt jinghata ġewwa vina.

Individwi li jkollhom 6 xhur u aktar:

Tinghata doza waħda ta' 0.5 mL. It-tieni doza ta' 0.5 mL għandha tinghata wara intervall ta' mill-inqas 3 ġimgħat.

Teżisti esperjenza limitata f'persuni anzjani ta' aktar minn 70 sena.

Tfal ta' inqas minn 6 xhur

Il-vaċċin bħalissa mhuwiex rakkomandat f'dan il-grupp ta' età.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew l-infermier tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, AFLUNOV jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tieghek immedjatament jew mur fis-sezzjoni tal-emergenza tal-eqreb sptar jekk ikollok kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin – jista' jkollok bżonn attenzjoni medika urgenti jew li tiddaħhal l-isptar:

- diffikultà biex tiehu n-nifs, sturdament, polz dgħajef u mgħaġġel u raxx tal-ġilda li huma sintomi ta' xokk anafilattiku (reazzjoni allergika severa ħafna)

L-effetti sekondarji elenkati hawn isfel sehħew b'AFLUNOV fi studji kliniċi:

Komuni ħafna (jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 utenti):

- Uġiġħ/sensittività fil-post tal-injezzjoni
- Ebusija tal-ġilda fil-post tal-injezzjoni
- Ħmura fil-post tal-injezzjoni
- Nefha fil-post tal-injezzjoni
- Tbengil tal-ġilda fil-post tal-injezzjoni*
- Uġiġħ fil-muskoli
- Uġiġħ ta' ras
- Għeja.
- Senzazzjoni ġenerali li ma tiflahx
- Tregħid
- Għaraq*
- Dardir*
- Tibdil fil-mod kif wieħed jiekol**

- Dijarea
- Rimettar
- Għaraq u għaraq mhux tas-soltu**
- Ngħas**
- Irritabilità**
- Biki mhux tas-soltu**
- Deni***

* Irrappurtati bħala Komuni fl-adulti u fl-anzjani

** Irrappurtati biss fit-trabi u t-tfal żgħar ta' età minn 6 xhur sa 35 xahar

*** Irrappurtati bħala Komuni ħafna fit-tfal ta' 6 xhur-8 snin biss. Irrappurtati bħala Komuni f'adolesxenti u adulti ta' età minn 9-60 sena u Mhux komuni fl-anzjani (aktar minn 61 sena)

•

Komuni (jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti minn kull 100):

- Uġiġh fil-ġogi
- Ħruġ ta' demm fil-post tal-injezzjoni
- Telf ta' aptit

Mhux komuni (jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti minn kull 1 000):

- Ħorriqija (Urtikarja)

Dawn l-effetti sekondarji ġeneralment huma ħfief u jgħibu fi żmien 3 ijiem mingħajr kura. Jekk jippersistu, IKKONSULTA LIT-TABIB TIEGHEK.

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti bi problemi mediċi sottostanti li jdumu fit-tul bħal dijabete, mard tal-pulmun jew problemi tal-qalb u sistemi immunitarji dgħajfa (immunokompromessi) bħal pazjenti ta' HIV.

Dardir, uġiġh fil-ġogi, dijarea u telf ta' aptit kienu rrappurtati b'mod komuni ħafna f'din il-popolazzjoni. Barra minn hekk, kien irrappurtat b'mod komuni r-rimettar.

Effetti sekondarji rari oħrajn osservati wara użu ta' rutina:

L-effetti sekondarji addizzjonali elenkati hawn isfel sehhew fil-jiem jew ġimgħat wara tilqima b'vaċċin iehor imsejjah Focetria H1N1v – simili għal AFLUNOV u bl-istess adjuvant. Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jsehhu b'AFLUNOV.

- Reazzjonijiet ġeneralizzati fil-ġilda fosthom
 - Ħakk
 - Raxx jew nefħa fil-ġilda jew fil-membrani mukużi
 - Anġioedema (nefħa anormali tal-ġilda, normalment madwar l-għajnejn, xufftejn, ilsien, idejn jew saqajn, minhabba reazzjoni allergika)
- Disturbi fl-istonku bħal:
 - Uġiġh addominali
- Sturdament, ngħas
- Disturbi newroloġiċi bħal
 - Uġiġh qawwi jew itektek tul nerv wieħed jew aktar
 - Tnemnim
 - Aċċessjonijiet
 - Nevrite (infjammazzjoni tan-nervi)
 - Sinkope jew presinkope (iħossok ħażin jew tħoss li se tħossok ħażin)

Nefha fin-nodi limfatiċi, palpitazzjonijiet (rata tat-tahbit tal-qalb irregolari jew qawwija), takikardija (rata tat-tahbit tal-qalb aktar mgħaġġla mis-soltu), dgħufija, uġiġh fl-estremitàjiet, sogħla u astenja (dgħufija mhux tas-soltu).

- Reazzjonijiet allergiċi li jistgħu jkunu bi qtugħ ta' nifs, tharhir, nefha fil-gerżuma, jew li jwasslu għal tnaqqis perikoluż fil-pessjoni tad-demem, li, jekk ma jiġux ittrattati, jistgħu jwasslu għal xokk. It-tobba jafu b'din il-possibbiltà u għandhom disponibbli trattament ta' emergenza sabiex jintuża f'każijiet bħal dawn.

Barra minn hekk, l-effetti sekondarji msemmin hawn isfel sehhew fil-jiem jew ġimgħat wara t-tilqim bil-vaċċini adjuvanted u mhux adjuvanted li jingħataw bħala rutina kull sena sabiex tiġi evitata l-influenza stagjonali. Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jseħħu b'AFLUNOV.

- Għadd baxx ta' plejtlits tad-demem li jista' jwassal għal fsada jew tbengil.
- Vaskulite (infjammazzjoni fil-vini u l-arterji li tista' tikkawża raxxijiet fil-ġilda, uġiġh fil-ġogi u problemi fil-kliewi)
- Eritema multiformi li tnixxi (tip ta' reazzjoni allergika fil-ġilda li sseħħ b'reazzjoni għal medikazzjonijiet, infezzjonijiet, jew mard).
- Disturbi newroloġiċi bħal enċefalomjelite (infjammazzjoni tas-sistema nervuża ċentrali), u tip ta' paralizi magħrufa bħala s-Sindrome ta' Guillain-Barré
- nefha, uġiġh u ħmura fil-post tal-injezzjoni mifruxa fuq aktar minn 10 cm u li jdumu għal aktar minn ġimgħa (Reazzjoni bħal ċellulite fil-post tal-injezzjoni)
- nefha estensiva tar-riġel jew driegħ injettat li ddum għal aktar minn ġimgħa

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji, tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen AFLUNOV

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

Tużax AFLUNOV wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih AFLUNOV

– Is-Sustanza Attiva:

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

Razza tixbah lill-A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (NIBRG-23) (clade 2.2.1)

7.5 mikrogrammi** għal kull doża ta' 0.5 mL

* propagata fil-bajd fertilizzat tat-tiġieġ minn qatgħat ta' tiġieġ b'saħħithom

****** imfissra f' mikrogrammi ta' haemagglutinin.

- Adjuvant MF59C.1:
Il-vaċċin fih għal kull 0.5 mL, 9.75 mg squalene, 1.175 mg polysorbate 80, 1.175 mg sorbitan trioleate, 0.66 mg sodium citrate u 0.04 mg citric acid.
- Is-Sustanzi l-Oħra:
Is-sustanzi l-oħra huma: sodium chloride, potassium chloride, potassium dihydrogen phosphate, disodium phosphate dihydrate, magnesium chloride hexahydrate, calcium chloride dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher AFLUNOV u l-kontenut tal-pakkett

AFLUNOV huwa suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Is-suspensjoni hija likwidu abjad lewn il-ħalib.

Hija tigi f' siringa mimlija għal-lest kemm tużaha, li fiha doża waħda ta' 0.5 mL għall-injezzjoni.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur:

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

L-Italja.

Manifattur

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

L-Olanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}.

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