

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dengvaxia, trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest vaċċin tetravalenti ta' dengue (haj, attenwat)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 ml) fiha:

Virus kimeriku deni isfar dengue serotip 1 (attenwat haj)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**
Virus kimeriku deni isfar dengue serotip 2 (attenwat haj)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**
Virus kimeriku deni isfar dengue serotip 3 (attenwat haj)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**
Virus kimeriku deni isfar dengue serotip 4 (attenwat haj)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**

*Prodott f'ċelluli Vero permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA. Dan il-prodott fih organiżmi ġenetikament modifikati (*genetically modified organisms*, GMOs).

**CCID₅₀: 50 % Doża Infettiva tal-Koltura taċ-Ċelluli.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Doża waħda (0.5 mL) fiha 41 mikrogramma ta' phenylalanine u 9.38 milligrammi ta' sorbitol

Għal lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni

Trab abjad, omogenu, imnixxef bil-friza b'retrazzjoni possibbli fil-baži (kejk forma ta' ċirku possibbli).

Is-solvent huwa soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dengvaxia huwa indikat għall-prevenzjoni ta' marda ta' dengue kkawżata minn virus dengue tas-serotipi 1, 2, 3 u 4 f'individwi ta' età ta' 6 sa 45 sena b'infezzjoni preċedenti tal-virus dengue ikkonfermata mit-test (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.8).

L-użu ta' Dengvaxia għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Tfal u adulti ta' età ta' 6 sa 45 sena

L-iskeda tat-tilqim tikkonsisti minn 3 injezzjonijiet ta' doża rikostitwita waħda (0.5 ml) li għandhom jingħataw f'intervalli ta' 6 xhur.

Doża tal-booster

Il-valur miżjud u ż-żmien xieraq ta' doża(i) ta' booster ma ġewx stabbiliti. *Id-data* disponibbli bhalissa hija inkluża f'sezzjoni 5.1.

Popolazzjoni pedjatrika t'età inqas minn 6 snin

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Dengvaxia fi tfal ta' età inqas minn 6 snin ma ġewx stabbiliti. Dengvaxia m'għandux jintuża fi tfal ta' età inqas minn 6 snin (ara sezzjoni 4.4 u 4.8).

Metodu ta' kif għandu jingħata

L-immunizzazzjoni għandha ssir permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda preferibbilment fil-parti ta' fuq tad-driegħ fil-parti tad-deltoid.

Tagħtix permezz ta' injezzjoni intravaskulari.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni ta' Dengvaxia qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1, jew qabel l-ghoti ta' Dengvaxia jew vaċċin li jkun fih l-istess komponenti.

Individwi b'defiċjenza immuni medjata miċ-ċelluli kongenitali jew akkwizita, inkluż terapiji immunosoppressivi bħal kimoterapija jew doži għoljin ta' kortikosteroidi sistemici (eż. 20 mg jew 2 mg/kg ta' prednisone għal ġimagħtejn jew aktar) fi żmien 4 ġimgħat qabel it-tilqim.

Individwi b'infezzjoni tal-HIV sintomatika jew b'infezzjoni tal-HIV asintomatika meta tiġi akkumpanjata minn evidenza ta' funzjoni immuni indebolita.

Nisa tqal (ara sezzjoni 4.6).

Nisa li qed iredgħu (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Sensittività eċċessiva

Trattament mediku xieraq u superviżjoni iridu dejjem ikunu disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ghoti tal-vaċċin.

Lattiċe

It-trufijiet tal-kapep tas-siringi mimlijin għal-lest fihom derivattiv tal-lattiċe tal-lastku naturali, li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi f'individwi li huma allergiċi għall-lattiċe.

Mard ieħor fl-istess hin

L-ghoti ta' Dengvaxia irid jiġi pospost f'individwi li qed isofru minn mard bid-deni jew akut li jkun moderat għal sever.

Sinkope

Sinkope tista' ssehh wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe tilqim bħala rispons psikogeniku għal injezzjoni b'labra. Għandu jkun hemm fis-seħh proċeduri għall-prevenzjoni ta' korrimment minn waqgħat u sabiex jiġu mmanigġjati reazzjonijiet sinkopali.

Eżami mediku ta' qabel it-tilqim għal infezzjoni preċedenti b'dengue

Individwi li preċedentement ma ġewx infettati bil-virus dengue m'għandhomx jitlaqqmu minhabba żieda fir-riskju ta' dħul fl-isptar għal dengue u dengue klinikament severa li ġie osservat waqt is-segwitu fit-tul tal-istudji kliniċi f'individwi mlaqqma li ma kinux infettati preċedentement (ara sezzjoni 4.8).

Fin-nuqqas ta' infezzjoni preċedenti dokumentata ta' dengue, l-infezzjoni preċedenti trid tiġi kkonfermata permezz ta' test qabel it-tilqima. Sabiex jiġi evitat it-tilqim ta' pożittivi foloz, għandhom jintużaw biss metodi ta' ttestjar b'rendiment adegwat f'termini ta' speċifità u reattività inkroċjata bbażata fuq l-epidemjoloġija lokali tal-marda skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

F'żoni li mhumiex endemiċi jew f'ambjenti bi trasmissjoni baxxa, l-użu tal-vaċċin għandu jkun limitat għal individwi bi probabbiltà għolja ta' espożizzjoni fil-futur għal dengue.

Inqas ma jkun il-proporzjon ta' individwi li huma verament seropożittivi, oġġla jkun ir-riskju ta' seropożittivi foloz b'kwalunkwe test li jintuża sabiex jiġi ddeterminat is-serostatus ta' dengue.

Għalhekk, l-ittestjar ta' qabel it-tilqim u t-tilqim għandhom ikunu limitati għal individwi bi probabbiltà għolja ta' infezzjoni preċedenti b'dengue (eż. individwi li għexu preċedentement jew qagħdu kemm-il darba f'żoni endemiċi). L-għan huwa li tnaqqas kemm jista' jkun ir-riskju ta' test pożittiv falz.

Popolazzjonijiet speċjali

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt tal-inqas xahar wara kull doża (ara sezzjoni 4.6).

Vjaġġaturi

M'hemmx data klinika li ssostni tilqim ta' individwi li jgħixu f'żoni mhux endemiċi bi probabbiltà baxxa ta' infezzjoni preċedenti b'dengue u li jivvjaġġaw biss kultant lejn żoni endemiċi, għalhekk it-tilqim ta' dawn l-individwi mhux rakkomandat.

Protezzjoni

Jista' ma jidhirx rispons immuni protettiv b'Dengvaxia fil-persuni kollha li jitlaqqmu. Huwa rakkomandat li jitkomplew miżuri ta' protezzjoni personali kontra gdim tan-nemus wara t-tilqim.

Dengvaxia fih phenylalanine u sodium

Dengvaxia fih 41 mikrogramma ta' phenylalanine f'kull doża ta' 0.5 ml. Phenylalanine jista' jkun ta' periklu għal nies li għandhom phenylketonuria (PKU), disturb ġenetiku rari fejn ikun hemm akkumulazzjoni ta' phenylalanine minhabba li l-ġisem ma jkunx jista' jneħħih b'mod effettiv.

Dengvaxia fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) għal kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri tista' tgħid li effettivament huwa "nieqes mis-sodium".

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

Interazzjoni bejn mediċina u vaċċin

Għal pazjenti li jirċievu kura b'immunoglobini jew prodotti tad-demmi li fihom immunoglobini, bħal demm jew plazma, hija rakkomandata stennija għal tal-inqas 6 ġimgħat, u preferibbilment għal 3 xhur,

wara tmiem il-kura qabel jinghata Dengvaxia, sabiex tigi evitata newtralizzazzjoni tal-virusis attenwati fil-vaċċin.

Dengvaxia m'għandux jinghata lil individwi li jirċievu terapiji immunosoppressivi bħal kimoterapija jew dozi għoljin ta' kortikosteroidi sistemici fi żmien 4 ġimgħat qabel it-tilqim (ara sezzjoni 4.3).

Interazzjoni bejn vaċċin u vaċċin

Dengvaxia ġie evalwat f' studju kliniku wieħed fit-teħid fl-istess hin ma' Tdap (Vaċċin tat-Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid u Acellular Pertussis, Assorbit) (629 suġġett seropożittiv għal dengue fil-linja bażi, 9 sa 60 sena t'età). In-non-inferjorità tar-rispons immuni umorali għall-antigens kollha ta' Tdap imqanqal mid-doża booster Tdap mogħtija fl-istess hin mal-ewwel doża ta' Dengvaxia inkisbet meta mqabbel mat-teħid sekwenzjali, mkejla 28 ġurnata wara d-doża booster Tdap f' suġġetti seropożittivi għal dengue. F' suġġetti seropożittivi għal dengue, l-ewwel doża ta' Dengvaxia kkawżat rispons immuni simili (f' termini ta' titres medji ġeometriċi [GMTs - *geometric mean titres*] u rati ta' seropożittività) kontra l-4 serotipi kollha ta' dengue kemm fil-grupp ta' teħid fl-istess hin u kemm fil-grupp ta' teħid sekwenzjali.

Dengvaxia ġie evalwat f' żewġ studji klinici mal-vaċċini bivalenti u kwadrivalenti ta' HPV (Vaċċin tal-Papillomavirus Uman, Rikombinanti) (305 suġġetti seropożittivi għal dengue fil-linja bażi, 9 sa 14-il sena t'età u 197 suġġett seropożittiv għal dengue fil-linja bażi, 9 sa 13-il sena t'età). In-non-inferjorità tar-rispons immuni umorali għall-vaċċini bivalenti u kwadrivalenti HPV / Dengvaxia fit-28 ġurnata minn wara l-aħħar injezzjoni ma setghetx tigi analizzata peress li n-numru ta' suġġetti li setgħu ġew evalwati kien limitat. L-analiżi ta' immunogeniċità fil-grupp ta' teħid fl-istess hin u fil-grupp ta' teħid sekwenzjali kienet biss deskrittiva.

Il-vaċċin HPV bivalenti wera GMTs simili kemm fil-grupp ta' teħid fl-istess hin u kemm fil-grupp ta' teħid sekwenzjali u l-proporzjonijiet ta' GMT bejn il-gruppi (teħid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 kemm għal HPV-16 u kemm għal HPV-18. Il-proporzjonijiet GMT bejn il-gruppi (teħid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 għall-4 serotipi kollha ta' dengue.

Għall-HPV kwadrivalenti, l-proporzjonijiet ta' GMT bejn il-gruppi (teħid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 kemm għal HPV-6, u madwar 0.8 għal HPV-11, HPV-16, u HPV-18. Il-proporzjonijiet GMT bejn il-gruppi (teħid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 għas-serotipi 1 u 4, u viċin il-0.8 għas-serotipi 2 u 3.

Ir-rilevanza klinika ta' dawn l-osservazzjonijiet mhijiex magħrufa.

Ma kien hemm ebda evidenza ta' zieda fir-rata ta' reatogeniċità jew bidla fil-profil ta' sigurtà tal-vaċċini meta l-vaċċini Tdap jew HPV ingħataw fl-istess hin ma' Dengvaxia f' kwalunkwe wieħed minn dawn l-istudji.

Jekk Dengvaxia se jkun se jinghata fl-istess hin ma' vaċċin ieħor li jinghata b'forma ta' injezzjoni, il-vaċċini għandhom dejjem jingħataw f' siti ta' injezzjonijiet differenti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Bħal kif jiġri b'vaċċini ħajjin attenwati oħra, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt tal-inqas xahar wara kull doża.

Tqala

Studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' Dengvaxia f'nisa tqal. Din id-dejta mhijiex biżżejjed biex tinsilet konklużjoni dwar in-nuqqas ta' effetti potenzjali ta' Dengvaxia fuq it-tqala, l-iżvilupp embrijofetali, it-twelid u l-iżvilupp ta' wara t-twelid.

Dengvaxia huwa vaċċin attenwat ħaj għalhekk Dengvaxia m'għandux jingħata waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

Treddigh

Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-treddigh. Hemm esperjenza limitata hafna dwar l-eliminazzjoni tal-virus dengue permezz tal-halib tas-sider. Barra minn hekk, meta jitqies li Dengvaxia huwa vaċċin attenwat ħaj u li hemm esperjenza limitata hafna minn dejta ta' wara t-tqeghid fis-suq b'Dengvaxia f'nisa li jkunu qed it-treddighu, il-vaċċin m'għandux jingħata waqt it-treddigh (ara 4.3).

Fertilità

Ma sar l-ebda studju speċifiku dwar il-fertilità.

Studji f'annimali ma urewx xi effetti tossiku fuq il-fertilità tal-mara (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Dengvaxia għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet irrappurtati bl-aktar mod frekwenti kienu wġiħ ta' ras (51%), uġiħ fis-sit tal-injezzjoni (49%), telqa (41%), mijalgija (41%), astenija (32%), u deni (14%).

Ir-reazzjonijiet avversi sehhew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqim ħlief id-deni li deher fi żmien 14-il jum wara l-injezzjoni. Ir-reazzjonijiet avversi normalment kienu ta' durata qasira (0 sa 3 ijiem).

Ir-reazzjonijiet avversi sistemici kellhom tendenza li jkunu inqas frekwenti wara t-tieni u t-tielet injezzjonijiet ta' Dengvaxia meta mqabbel mal-ewwel injezzjoni.

In ġenerali, l-istess reazzjonijiet avversi iżda bi frekwenzi aktar baxxi kienu osservati f'suġġetti seropożittivi ta' dengue

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-kategoriji tal-frekwenza li ġejjin:

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: $< 1/10,000$

Il-profil ta' sigurtà muri f'**Tabella 1** huwa bbażat fuq gabra ta' analiżi minn studji klinici magħżula u mill-użu kummerċjali.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi minn studji klinici u minn sorveljanza wara t-tqeghid fis-suq

Sistema tal-Klassifika tal-Organi Reazzjonijiet avversi li dehru	Tfal u adolesxenza 6-17-il sena	Adulti 18-45 sena
	Frekwenza	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		
Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq	Mhux komuni	
Nasofaringite	Rari	Mhux komuni
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika		
Limfadenopatija	Ebda ⁺	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni		
Reazzjonijiet allergiċi inkluz anafilattiċi*	Rari hafna	
Disturbi fis-sistema nervuża		
Ugħigh ta' ras	Komuni hafna	
Sturdament	Rari	Mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		
Soghla	Rari	Mhux komuni
Ugħigh orofaringeali	Rari	Mhux komuni
Rinorrea	Rari	Ebda ⁺
Disturbi gastro-intestinali		
Rimettar	Mhux komuni	
Nawsja	Rari	Mhux komuni
Halq xott	Ebda ⁺	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		
Raxx	Rari	Mhux komuni
Urtikarja	Rari	Ebda ⁺
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi		
Mijalgja	Komuni hafna	
Ugħigh fl-ghonq	Rari	Mhux komuni
Artralġja	Ebda ⁺	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		
Telqa	Komuni hafna	
Astenija	Komuni hafna	
Deni	Komuni hafna	Komuni
Dehxiet ta' bard	Rari	Mhux komuni
Gheja	Ebda ⁺	Mhux komuni
Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni	Komuni hafna	
Eritema fis-sit tal-injezzjoni	Komuni hafna	<u>Komuni</u>
Nefha fis-sit tal-injezzjoni	Komuni	
Ħakk fis-sit tal-injezzjoni	Mhux komuni	Komuni
Ebusija fis-sit tal-injezzjoni	Mhux komuni	
Emorraġija fis-sit tal-injezzjoni	Mhux komuni	Rari
Ematoma fis-sit tal-injezzjoni	Mhux komuni	Komuni
Shana fis-sit tal-injezzjoni	Ebda ⁺	Mhux komuni

* Reazzjonijiet avversi minn rappurtar spontanju.

⁺ Mhux osservat f' din il-popolazzjoni

Deni dengue li jehtiegħ dhul fl-isptar u/jew klinikament sever f'dejta ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul

F'analizi esploratorja ta' segwitu fuq terminu twil mill-ewwel injezzjoni fi tliet studji dwar l-effikaċja, ġie osservat riskju miżjud ta' dhul fl-isptar għal dengue inkluz dengue klinikament severa (b'mod predominanti Deni Emorraġiku Dengue ta' grad 1 jew 2 [WHO 1997]) f'persuni li tlaqqmu b'ebda infezzjoni preċedenti ta' dengue. *Data* miksuba mill-istudji kliniċi prinċipali turi li matul perjodu ta' 6 snin, f'individwi li ma kellhomx infezzjoni dengue preċedenti, ir-riskju ta' dengue sever jiżdied f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena mlaqqma b'Dengvaxia meta mqabbla ma' individwi mhux imlaqqma fl-istess grupp tal-etajiet. Stimi minn analiżi fit-tul jissuġġerixxu li l-bidu ta' riskju miżjud kien prinċipalment waqt it-3et sena wara l-ewwel injezzjoni.

Dan ir-riskju miżjud ma ġiex osservat f'individwi li preċedentement kienu infettati bil-virus dengue (irreferi għal Sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika

Dejta pedjatrika f'individwi ta' età ta' 6 sa 17-il sena

Fil-popolazzjoni pedjatrika, id-deni u eritema fis-sit tal-injezzjoni ġew osservati bi frekwenza oġġla (komuni hafna) milli fl-adulti (komuni).

L-urtikarja (rari) ġiet irrappurtata biss f'individwi ta' età ta' 6 sa 17-il sena.

Dejta pedjatrika f'individwi taht l-età ta' 6 snin, jiġifieri, barra mill-indikazzjoni tal-età

Is-subsett tar-reattoġenicità f'individwi taht l-età ta' 6 snin jinkludi 2192 individwu kif ġej: 1287 individwu taht l-età ta' sentejn u 905 individwi bejn l-età ta' sentejn u 5 snin.

F'individwi bejn l-età ta' sentejn sa 5 snin, meta mqabbel ma' individwi ta' età 'l fuq minn 6 snin, nefha fis-sit tal-injezzjoni ġiet irrappurtata b'mod aktar frekwenti (frekwenza: komuni hafna), u ġew irrappurtati reazzjonijiet avversi addizzjonali (frekwenza: mhux komuni): raxx makulo-papulari u tnaqqis fl-aptit.

F'individwi ta' età ta' sentejn sa 5 snin, b'ebda infezzjoni preċedenti ta' dengue, dejta ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul uriet riskju miżjud ta' dengue li kienet teħtieg dhul fl-isptar inkluż dengue klinikament severa f'persuni li tlaqqmu meta mqabbla ma' individwi mhux imlaqqma (ara sezzjoni 4.4).

F'individwi taht l-età ta' sentejn, ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati bl-aktar mod frekwenti wara kwalunkwe injezzjoni ta' Dengvaxia kienu deni, irritabilità, telf ta' aptit, biki anormali u sensittività fis-sit tal-injezzjoni.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati 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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġie rrappurtat ebda każ ta' doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, Vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BX04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Dengvaxia fih virusis attenwati ħajjin. Wara l-ġhoti, il-virusis jirreplikaw lokalment u jirriżultaw f'antikorpi newtralizzanti u rispons immuni medjat miċ-ċelluli kontra l-erba' sirotipi tal-virus dengue.

Effikaċja klinika

L-effikaċja klinika ta' Dengvaxia ġiet ivvalutata fi 3 studji: studju wieħed dwar l-effikaċja ta' Fażi Ib ta' sostenn (CYD23) fit-Tajlandja, u żewġ studji dwar l-effikaċja ta' Fażi III ta' skala kbira pivotali,

CYD14 fl-Asja (l-Indoneżja, il-Malażja, il-Filippini, it-Tajlandja, il-Vjetnam) u CYD15 fl-Amerika Latina (il-Brażil, il-Kolombja, il-Honduras, il-Messiku, Puerto Rico).

Fl-istudju ta' Fażi IIB, total ta' 4,002 individwi li kellhom 4 sa 11-il sena ġew randomizzati biex jirċievu Dengvaxia jew kontroll, irrispettivament minn infezzjoni ta' dengue preċedenti. Minn dawn l-individwi, 3285 individwu kellhom 6 sa 11-il sena (2184 fi grupp tal-vaċċin u 1101 fil-Grupp ta' Kontroll).

Fiż-żewġ studji prinċipali ta' Fażi III (CYD14 u CYD15), total ta' madwar 31,000 individwu li kellhom sentejn sa 16-il sena ġew randomizzati biex jirċievu jew Dengvaxia jew placebo, irrispettivament minn infezzjoni ta' dengue preċedenti. Minn dawn l-individwi, 19 107 individwi li rċievu Dengvaxia (5193 individwu f'CYD14 u 13,914 f'CYD15) u 9538 individwu li rċievu placebo (2598 f'CYD14 u 6940 f'CYD15) kellhom 6 sa 16-il sena.

Fil-bidu tal-istudji CYD14 u CYD15, is-seroprevalenza ta' dengue għall-popolazzjoni globali fis-siti tal-istudji varjat minn 52.8 %-81.1 % f'CYD14 (Asja-Paċifiku) u 55.7 %-92.7 % f'CYD15 (Amerika Latina).

L-effikaċja giet ivvalutata waqt Fażi Attiva ta' 25 xahar, li fiha, is-sorveljanza giet imfassla biex timmassimizza l-identifikazzjoni tal-każijiet kollha ta' dengue kkonfermata viroloġikament (*virologically-confirmed dengue*, VCD) sintomatika irrispettivament mis-severità. L-identifikazzjoni attiva ta' każijiet ta' dengue sintomatika bdiet fil-jum tal-ewwel injezzjoni u damet sakemm kull individwu gie segwit għal tal-inqas 13-il xahar wara t-tielet injezzjoni.

Għall-end-point primarju, l-inċidenza ta' każijiet ta' VCD sintomatika li sehhiet waqt il-perjodu ta' 12-il xahar minn 28 jum wara t-tielet injezzjoni tqabblat bejn il-vaċċin u l-Grupp ta' Kontroll.

Analizi tal-effikaċja esploratorja tal-vaċċin skont is-serostatju ta' dengue mkejla b'test tan-newtralizzazzjoni għat-tnaqqis tal-plakka (PRNT₅₀) fil-linja bażi (qabel l-ewwel injezzjoni) twettqu fis-subset ta' immunogeniċità ta' 2000 individwu kull wiehied f'CYD14 u CYD15 u 300 individwu f'CYD23. Mill-2580 individwu ta' età ta' 6 sa 16-il sena f'dan is-subset (madwar 80%) li kienu seropożittivi għal dengue fil-linja bażi, 1729 individwu rċievu il-vaċċin (656 individwu f'CYD14 u 1073 f'CYD15) u 851 individwu rċievu placebo (339 f'CYD14 u 512 f'CYD15) (ara wkoll subsezzjoni Immunogeniċità).

Data dwar l-effikaċja klinika għal individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena f'żoni endemiċi, kwalunkwe serostatus fil-linja bażi

Ir-riżultati tal-Effikaċja tal-Vaċċin (*Vaccine Efficacy*, VE) skont l-end-point primarju (każijiet ta' VCD sintomatika li sehhew waqt il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża) f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena (kwalunkwe serostatus fil-linja bażi) jidhru f'**Tabella 2** għall-istudji CYD14, CYD15 u CYD23.

Tabella 2: VE kontra każijiet ta' dengue VCD sintomatika waqt il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża minhabba xi wiehied mill-4 serotipi f'individwi ta' 6 sa 16-il sena (kwalunkwe serostatus fil-linja bażi).

	CYD14		CYD15		CYD23		Miġbura CYD14+CYD15		Miġbura * CYD14+CYD15 + CYD23	
	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll
Każijiet/sn in ta' persuna	166/103 52	220/50 39	227/268 83	385/132 04	62/433 6	46/218 4	393/372 35	605/182 43	455/415 71	651/204 27
VE % (95% CI)	63.3 (54.9 ; 70.2)		64.7 (58.7; 69.8)		32.1 (-1.7; 54.4)		64.2 (59.6; 68.4)		62.0 (57.3; 66.2)	

N: numru ta' individwi għal kull studju

Każijiet: numru ta' individwi b'tal-inqas episodju wieħed ta' dengue kkonfermata viroloġikament sintomatika fil-perjodu kkunsidrat.

Snin ta' persuna: somma ta' żmien f'riskju (fi snin) għall-individwi waqt il-perjodu tal-istudju.

CI: intervall ta' kunfidenza.

*Ir-riżultati miġbura ta' CYD14, 15 u 23 jeħtieġ li jiġu interpretati b'kawtela minhabba differenzi fit-test konfirmatorju ta' Dengue u d-definizzjoni ta' marda akuta bid-deni bejn CYD14/15 u CYD23.

F'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena, l-effikaċja ta' Dengvaxia kontra każijiet ta' dengue kkonfermata viroloġikament (VCD) sintomatika minhabba xi wieħed mill-4 serotipi ntweriet fit-tliet studji kollha, CYD14, CYD15 u CYD23 (ara **Tabella 2**).

Data tal-effikaċja klinika għal individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena f'żoni endemiċi, dengue seropożittivi fil-linja bażi

VE kontra każijiet sintomatiċi ta' VCD f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena

Ir-riżultati tal-Effikaċja tat-Tilqim (VE) skont analiżi esploratorja ta' każijiet sintomatiċi ta' VCD li seħħew matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża f'individwi minn 6 sa 16-il sena, seropożittivi fil-linja bażi huma murija f'**Tabella 3** għas-sotto-sett ta' studji ta' immunogeniċità CYD14, CYD15 u CYD23.

Tabella 3 : VE kontra każijiet ta' VCD sintomatika matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża minhabba kwalunkwe wiehed mill-4 serotipi f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena (seropożittivi għal dengue fil-linja bażi)

	CYD14		CYD15		CYD23		Miġbura CYD14+CYD15		Miġbura* CYD14+CYD15+ CYD23	
	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll
Każijiet / persuni-snin	12/1320	25/671	8/2116	23/994	2/248	5/114	20/3436	48/1665	22/3684	53/1779
VE % (95%CI)	75.6 (49.6; 88.8)		83.7 (62.2; 93.7)		81.6 (-12.6; 98.2)		79.7 (65.7; 87.9)		79.9 (66.9; 87.7)	

N: numru ta' individwi għal kull studju

Każijiet: numru ta' individwi b'mill-inqas episodju sintomatiku ta' dengue kkonfermat virologikament fil-perjodu kkunsidrat.

Persuna-snin: somma ta' hin friskju (fi snin) għall-individwi matul il-perjodu ta' studju.

CI: intervall ta' kunfidenza.

NC: Mhux ikkalkulat (in-nuqqas ta' każijiet fil-grupp tal-vaċċin u ta' kontroll ma jippermettix il-kalkolu ta' VE u lanqas ta' CI)

*Ir- Riżultati miġbura ta' CYD14, 15 u 23 għandhom jiġu interpretati b'kawtela minhabba differenzi fit-test konfermatorju tad-Dengue u d-definizzjoni tal-marda bid-deni akuta bejn CYD14/15 u CYD23.

L-erba' serotipi taw il-kontribut tagħhom għall-Effikaċja tal-Vaċċin (VE) in ġenerali. Id-data hija limitata peress li fil-bidu l-istatus tal-immunità fil-linja bażi giet miġbura biss f'sottosett limitat ta' individwi. VE kontra VCD sintomatiku dovut għal serotip 1 [76.8 (46.1; 90.0)] u għal serotip 2 [55.5 (-15.5; 82.8)] għandha tendenza li tkun aktar baxxa meta mqabbla ma' serotip 3 [89.6 (63.7; 97.0)] u serotip 4 [96.5 (73.4; 99.5)] matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża, għal individwi ta' 6 sa 16-il sena li huma seropożittivi fil-linja bażi (sottosett ta' studji ta' immunogeniċità CYD14, CYD15 u CYD23).

L-effikaċja għandha tendenza li tkun daqsxejn aktar baxxa fl-etajiet ta' 6-8 snin meta mqabbla ma' tfal ta' 9-16-il sena.

VE kontra każijiet ta' VCD severa u li kienu jehtiegu dhul fl-isptar f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena

F'individwi seropożittivi għal dengue ta' bejn 6 u 16-il sena fil-linja bażi (subset ta' immunogeniċità), żewġ każijiet severi ta' VCD f'CYD14 u wiehed f'CYD15 kienu rappurtati matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel injezzjoni fil-grupp ta' kontroll kontra xejn fil-grupp tal-vaċċin. Tmien każijiet VCD li kienu jehtiegu dhul fl-isptar f'CYD14 kienu rappurtati fil-grupp ta' kontroll kontra wiehed fil-grupp ta' vaċċin u żewġ każijiet VCD li kienu jehtiegu dhul fl-isptar f'CYD15 kienu rappurtati fil-grupp ta' kontroll kontra xejn fil-grupp ta' vaċċin. Din id-data mhix konklussiva minhabba l-għadd baxx ta' każijiet fis-subset tal-immunogeniċità.

L-effikaċja giet evalwata f'żoni endemiċi moderati għal għoljin. L-ammont ta' protezzjoni ma jistax jiġi estrapolat għal sitwazzjonijiet endemiċi ohra.

Dejta tal-effikaċja klinika għal individwi ta' età ta' 17 sa 45 sena f'żoni endemiċi

Ma sar l-ebda studju dwar l-effikaċja klinika f'individwi minn 17 sa 45 sena minn żoni endemiċi. L-effikaċja klinika tal-vaċċin hija bbażata fuq il-kombinazzjoni tad-dejta dwar l-immunogeniċità (ara taht sezzjoni *Data ta' immunogeniċità għal individwi ta' età ta' 18 sa 45 sena f'żoni endemiċi*).

Protezzjoni fit-tul

Data limitata tissuġġerixxi tendenza li l-effikaċja tonqos maż-żmien. Matul l-aħhar sentejn ta' segwitu

(Sena 5 u 6) minn wara d-doża tal-bidu, l-effikaċja tal-vaċċin kontra VCD sintomatiku (Sottosett ta' Immunogeniċità, *pooled* CYD14+CYD15) kien ta' 14.6% (95% CI: -74.7; 58.3) f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena b'infjezzjoni preċedenti ta' dengue. Il-persistenza fl-effikaċja tista' tvarja skont is-sitwazzjonijiet epidemoloġiċi.

Immunogeniċità

Ma ġie stabbilit korrelat immuni ta' protezzjoni. Waqt l-iżvilupp kliniku, ingabret *data* dwar l-immunogeniċità f'total ta' madwar 7262 individwu ta' età ta' 9 xhur sa 60 sena li rċievew tal-inqas injezzjoni waħda tal-vaċċin.

Fost dawn l-individwi, total ta' 3498 individwu ta' età ta' 6 sa 45 sena minn żoni endemiċi u immuni għal dengue rċievew tal-inqas injezzjoni waħda ta' Dengvaxia. Hafna mill-individwi kienu ta' età ta' 6 sa 17-il sena (n=2836).

Waqt l-iżvilupp kliniku, tkejlu titers tal-antikorp newtralizzanti għal kull serotip bit-test ta' newtralizzazzjoni ta' tnaqqis tal-qoxra (PRNT) u ġew ippreżentati bħala titers medji ġeometriċi (*geometric mean titer*, GMT).

Fit-Tabelli li ġejjin, is-serostatus ta' dengue fil-linja bażi (qabel l-ewwel injezzjoni), ġie definit bħala:

- Seropożittività għal dengue jekk it-titer ta' PRNT50 ≥ 10 [1/dil] (il-limitu aktar baxx tal-kwantifikazzjoni [*lower limit of quantification*, LLOQ]), kontra tal-inqas serotip wieħed.
- Seronegattività għal dengue jekk it-titer ta' PRNT50 < il-limitu aktar baxx tal-kwantifikazzjoni kontra kwalunkwe wieħed mill-4 serotipi.

Data dwar l-immunogeniċità għal individwi ta' età ta' 6 sa 8 snin f'żoni endemiċi

GMTs fil-linja bażi u 28 ġurnata wara it-3 doża f'individwi ta' età ta' 6 sa 8 snin f'CYD14 jidhru f'Tabella 4.

Tabella 4: Immunogeniċità għal individwi seropożittivi għal dengue ta' età ta' 6 sa 8 snin f'CYD14 minn żoni endemiċi

Studju	N	Serotip 1		Serotip 2		Serotip 3		Serotip 4	
		GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)
CYD14	168	80.8 (57.3; 114)	203 (154; 268)	118 (86.0; 161)	369 (298; 457)	105 (75.5; 145)	316 (244; 411)	48.4 (37.2; 63.0)	175 (145; 211)

N: numru ta' individwi b'titer tal-antikorp disponibbli għall-end-point rilevanti

Individwi seropożittivi għal dengue huma individwi b'titers 'il fuq jew daqs LLOQ kontra tal-inqas serotip ta' dengue wieħed fil-linja bażi

CI: Intervall ta' Kunfidenza

CYD14: L-Indoneżja, il-Malażja, il-Filippini, it-Tajlandja, il-Vjetnam.

Data dwar l-immunogeniċità għal individwi ta' età ta' 9 sa 17-il sena f'żoni endemiċi

GMTs fil-linja bażi u 28 ġurnata wara it-3 doża f'individwi ta' 9 sa 16-il sena ta' età f'CYD14 u CDY15 jidhru f'Tabella 5.

Tabella 5: Immunogeniċità għal individwi seropożittivi għal dengue ta' età ta' 9 sa 16-il sena f'CYD14 u CYD15 minn żoni endemiċi

	Serotip 1	Serotip 2	Serotip 3	Serotip 4
--	-----------	-----------	-----------	-----------

Studju	N	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)
CYD14	485	167 (138; 202)	437 (373; 511)	319 (274; 373)	793 (704; 892)	160 (135; 190)	443 (387; 507)	83.8 (72.0; 97.6)	272 (245; 302)
CYD15	1,048	278 (247; 313)	703 (634; 781)	306 (277; 338)	860 (796; 930)	261 (235; 289)	762 (699; 830)	73.3 (66.6; 80.7)	306 (286; 328)

N: numru ta' individwi b'titer tal-antikorp disponibbli għall-end-point rilevanti

Individwi seropożittivi għal dengue huma individwi b'titers 'il fuq jew daqs LLOQ kontra tal-inqas serotip ta' dengue wiehed fil-linja bażi

CI: Intervall ta' Kunfidenza

CYD14: L-Indoneżja, il-Malażja, il-Filippini, it-Tajlandja, il-Vjetnam.

CYD15: Il-Brażil, il-Kolombja, il-Honduras, il-Messiku, Puerto Rico.

Dejta dwar l-immunoġenicità għal individwi ta' età ta' 18 sa 45 sena f'żoni endemiċi

L-immunoġenicità tal-formulazzjoni finali tal-vaċċin ta' dengue CYD f'adulti ta' 18 sa 45 sena f'żoni endemiċi giet iġvalutata fi 3 studji li saru kollha fl-Asja Paċifiku (CYD22 fil-Vjetnam, CYD28 f'Singapore u CYD47 fl-Indja).

GMTs fil-linja bażi u 28 ġurnata wara doża 3 f'individwi ta' età ta' 18 sa 45 sena jidhru fit-Tabella 6.

Tabella 6: Immunoġenicità għal individwi seropożittivi għal dengue ta' età ta' 18 sa 45 sena minn żoni endemiċi

Studju	N	Serotip 1		Serotip 2		Serotip 3		Serotip 4	
		GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)
CYD22	19	408 (205; 810)	785 (379; 1,626)	437 (240; 797)	937 (586; 1,499)	192 (117; 313)	482 (357; 651)	86.5 (41.2; 182)	387 (253; 591)
CYD28	66	59.8 (36.8; 97.4)	235 (135; 409)	67.1 (40.9; 110)	236 (144; 387)	48.4 (32.9; 71.0)	239 (166; 342)	22.1 (14.7; 33.4)	211 (155; 287)
CYD47	109	324 (236; 445)	688 (524; 901)	363 (269; 490)	644 (509; 814)	394 (299; 519)	961 (763; 1,211)	80.7 (61.3; 106)	413 (331; 516)

N: numru ta' individwi b'titer tal-antikorp disponibbli għall-end-point rilevanti

Individwi seropożittivi għal dengue huma individwi b'titers 'il fuq jew daqs LLOQ kontra tal-inqas serotip ta' dengue wiehed fil-linja bażi

CI: Intervall ta' Kunfidenza

CYD28: Pajjiż endemiku baxx

CYD22: Il-Vjetnam; CYD28: Singapore; CYD47: L-Indja;

Il-kombinazzjoni tal-effikaċja hija bbażata fuq dejta disponibbli hawn fuq u riżultati globali Dejta dwar l-immunoġenicità disponibbli minn studji f'adulti ta' 18 sa 45 sena f'reġjuni endemiċi turi li GMT ta' wara injezzjoni 3 kontra kull serotip huma ġeneralment oghla fl-adulti milli fit-tfal u fl-adolesxenti f'CYD14 u CYD15. Għalhekk, hija mistennija protezzjoni f'adulti f'żoni endemiċi għalkemm il-kobor attwali tal-effikaċja relattiva ma' dik osservata fit-tfal u l-adolesxenti mhijiex magħrufa.

Persistenza fit-tul tal-antikorpi

Il-GMTs ippersistew wara doża 3 sa 5 snin f'individwi ta' età ta' 6 snin u iżjed fl-istudji CYD14 u CYD15. Fil-5 sena wara t-tielet injezzjoni, il-GMTs kienu għadhom oghla mil-livell li kienu qabel it-tilqim minkejja tnaqqis fil-GMT kontra l-4 serotipi kollha meta mqabbla mal-GMTs wara doża 3. Il-livelli ta' GMT jiddependu mill-età u mis-serostatus ta' dengue fil-linja bażi.

L-effett ta' doża booster ġie evalwat f'individwi ta' 9-50 sena li qed jgħixu f'żoni endemiċi wara skeda ta' 3 doži (studji CYD63, CYD64, CYD65). Wara l-booster, ma ġiet osservata ebda żjeda jew żieda tranżitorja modesta ta' titers newtralizzanti Ab. L-effett tal-booster kien varjabbli fost is-serotipi u l-studji. Fit-termini ta' mekkaniżmi u implikazzjonijiet kliniċi, jibqa' mhux magħruf għaliex hemm nuqqas jew effett limitat tal-booster b' Dengvaxia.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Ma sar l-ebda studju farmakokinetiku dwar Dengvaxia.

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

Tagħrif mhux kliniku tas-sigurtà bbażat fuq effett tossiku minn doži ripetuti inkluż valutazzjoni tat-tolleranza lokali, u programm ta' tossikologija tal-iżvilupp u riproduttiva ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studju tan-newrovirulenza juri li vacċin ta' dengue CYD mhuwiex newrotossiku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab:

Amminoacidi essenzjali inkluż Phenylalanine

Amminoacidi mhux essenzjali

Arginine hydrochloride

Sucrose

Trehalose dihydrate

Sorbitol (E420)

Trometamol

Urea

Hydrochloric acid u sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH

Solvent:

Sodium chloride

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatabbiltajiet

Dengvaxia m'għandux jithallat ma' kwalunkwe vacċin jew prodott mediċinali ieħor.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia għandu jintuża immedjatament.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C–8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Ahżen fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni ta' Dengvaxia, ara sezzjoni 6.3.

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

- Trab (doża 1) f'kunjett (hġieg tat-Tip I), b'tapp (halobutyl) u tapp tat-tip flip-off (aluminju, polypropylene) + 0.5 ml ta' solvent f'siringa mimlija għal-lest (hġieg tat-Tip I), b'tapp tal-plaġer (halobutyl) u tapp tat-tarf (elastomer) b'2 labriet separati.

Daqs tal-pakkett ta' 1 jew 10.

- Trab (doża 1) f'kunjett (hġieg tat-Tip I), b'tapp (halobutyl) u tapp tat-tip flip-off (aluminju, polypropylene) + 0.5 ml ta' solvent f'siringa mimlija għal-lest (hġieg tat-Tip I), b'tapp tal-plaġer (halobutyl) u tapp tat-tarf (elastomer).

Daqs tal-pakkett ta' 1 jew 10.

It-trufijiet tal-kapep tas-siringi mimlijin għal-lest fihom derivattivi tal-lattiċe tal-lastku naturali.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniggar iehor

Kuntatt ma' dizinfettanti għandu jiġi evitat peress li dawn jistgħu jinattivaw il-virus tal-vaċċin.

Dengvaxia għandu jiġi rikostitwit qabel l-ġoti.

Dengvaxia jiġi rikostitwit billi s-solvent ipprovdut kollu (0.4% sodium chloride soluzzjoni) jiġi ttrasferit fis-siringa mimlija għal-lest itikkettjata blu fil-kunjett ta' trab imnixxef bil-friza b'tapp tat-tip flip-off aħdar jagħti fl-isfar.

1. Wahhal il-labra sterili mas-siringa mimlija għal-lest biex tittrasferixxi s-solvent. Il-labra trid tkun imwahnha sew fuq is-siringa, billi tissikkaha b'kwart ta' dawra.
2. Ittrasferixxi l-kontenut kollu tas-siringa mimlija għal-lest fil-kunjett li fih it-trab.
3. Hawwad bil-mod sakemm it-trab jinhall kompletament.

Is-sospensjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-ġoti. Wara r-rikostituzzjoni, Dengvaxia huwa likwidu ċar, bla kulur bil-preżenza possibbli ta' partikuli bojod għal trasluċenti (ta' natura endoġena).

Wara li jinhall kompletament, tingibed doża ta' 0.5 ml tas-sospensjoni rikostitwita fl-istess siringa. Għall-injezzjoni, is-siringa għandha tehel ma' labra sterili ġdida.

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia għandu jintuża immedjatament.

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

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

UE/1/18/1338/001
UE/1/18/1338/002
UE/1/18/1338/003
UE/1/18/1338/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 Diċembru 2018
Data tal-aħħar tiġdid: 11 Awwissu 2023

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>.

1 ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dengvaxia, trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni f'kontenituri ta' ħafna doži vaċċin tetravalenti ta' dengue (ħaj, attenwat)

2 GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 ml) fiha:

Virus kimeriku deni isfar dengue serotip 1 (ħaj, attenwat)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**
Virus kimeriku deni isfar dengue serotip 2 (ħaj, attenwat)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**
Virus kimeriku deni isfar dengue serotip 3 (ħaj, attenwat)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**
Virus kimeriku deni isfar dengue serotip 4 (ħaj, attenwat)*	4.5–6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ /doża**

*Prodott f'ċelluli Vero permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA. Dan il-prodott fih organiżmi ġenetikament modifikati (*genetically modified organisms*, GMOs).

**CCID₅₀: 50 % Doża Infettiva tal-Koltura taċ-Ċelluli.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Doża waħda (0.5 mL) fiha 8 mikrogrammi ta' phenylalanine u 1.76 milligrammi ta' sorbitol.

Għal lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3 GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni

Trab abjad, omogenu, imnixxef bil-frیža b'retrazzjoni possibbli fil-baži (kejk forma ta' ċirku possibbli).

Is-solvent huwa soluzzjoni limpida, bla kulur.

4 TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dengvaxia huwa indikat għall-prevenzjoni ta' marda ta' dengue kkawżata minn virus dengue tas-serotipi 1, 2, 3 u 4 f'individwi ta' età ta' 6 sa 45 sena b'infezzjoni preċedenti tal-virus dengue ikkonfermata b'test (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.8).

L-użu ta' Dengvaxia għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Tfal u adulti ta' età ta' 6 sa 45 sena

L-iskeda tat-tilqim tikkonsisti minn 3 injezzjonijiet ta' doża rikostitwita waħda (0.5 mL) li għandhom jingħataw f'intervalli ta' 6 xhur.

Doża ta' booster

Il-valur miżjud u ż-żmien xieraq ta' doża(i) ta' booster ma ġewx stabbiliti. Id-data disponibbli bħalissa hija inkluża f'sezzjoni 5.1.

Popolazzjoni pedjatrika t'età inqas minn 6 snin

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Dengvaxia ma ġewx stabbiliti fi tfal b'età inqas minn 6 snin. Dengvaxia m'għandux jintuża fi tfal ta' età ta' inqas minn 6 snin (ara sezzjoni 4.4 u 4.8).

Metodu ta' kif għandu jingħata

L-immunizzazzjoni għandha ssir permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda preferibbilment fil-parti ta' fuq tad-driegħ fil-parti tad-deltoid.

Tagħtix permezz ta' injezzjoni intravaskulari.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni ta' Dengvaxia qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1, jew qabel l-ġhoti ta' Dengvaxia jew vaċċin li jkun fih l-istess komponenti.

Individwi b'defiċjenza immuni medjata miċ-ċelluli kongenitali jew akkwiziżta, inkluż terapiji immunosoppressivi bħal kimoterapija jew dożi għoljin ta' kortikosteroidi sistemici (eż. 20 mg jew 2 mg/kg ta' prednisone għal ġimagħtejn jew aktar) fi żmien 4 ġimgħat qabel it-tilqim

Individwi b'infezzjoni tal-HIV sintomatika jew b'infezzjoni tal-HIV asintomatika meta tiġi akkumpanjata minn evidenza ta' funzjoni immuni indebolita.

Nisa tqal (ara sezzjoni 4.6).

Nisa li qed ireddgħu (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Sensittività eċċessiva

Trattament mediku xieraq u superviżjoni iridu dejjem ikunu disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġhoti tal-vaċċin.

Mard ieħor li-istess hin

L-ġhoti ta' Dengvaxia irid jiġi pospost f'individwi li qed isofru minn mard bid-deni jew akut li jkun moderat għal sever.

Sinkope

Sinkope tista' ssehh wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe tilqim bħala rispons psikoġeniku għal injezzjoni b'labra. Għandu jkun hemm fis-seħh proċeduri għall-prevenzjoni ta' korrimment minn waqgħat u sabiex jiġu mmanigġjati reazzjonijiet sinkopali.

Eżami mediku ta' qabel it-tilqim għal infezzjoni preċedenti b'dengue

Individwi li preċedentement ma ġewx infettati bil-virus dengue m'għandhomx jitlaqqmu minhabba żieda fir-riskju ta' dhul fl-isptar għal dengue u dengue klinikament severa li ġie osservat waqt is-segwitu fit-tul tal-istudji kliniċi f'individwi mlaqqma li ma kinux infettati preċedentement (ara sezzjoni 4.8).

Fin-nuqqas ta' infezzjoni preċedenti dokumentata ta' dengue, l-infezzjoni preċedenti trid tiġi kkonfermata permezz ta' test qabel it-tilqima. Sabiex jiġi evitat it-tilqim ta' pożittivi foloz, għandhom jintużaw biss metodi ta' ttestjar b'rendiment adegwat f'termini ta' speċifità u reattività inkroċjata bbażata fuq l-epidemjoloġija lokali tal-marda skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

F'żoni li mhumiex endemiċi jew f'ambjenti bi trasmissjoni baxxa, l-użu tal-vaċċin għandu jkun limitat għal individwi bi probabbiltà għolja ta' espożizzjoni fil-futur għal dengue.

Inqas ma jkun il-proporzjon ta' individwi li huma verament seropożittivi, oghla jkun ir-riskju ta' seropożittivi foloz b'kwalunkwe test li jintuża sabiex jiġi ddeterminat is-serostatus ta' dengue.

Għalhekk, l-ittestjar ta' qabel it-tilqim u t-tilqim għandhom ikunu limitati għal individwi bi probabbiltà għolja ta' infezzjoni preċedenti b'dengue (eż. individwi li għexu preċedentement jew qagħdu kemm-il darba f'żoni endemiċi). L-għan huwa li tnaqqas kemm jista' jkun ir-riskju ta' test pożittiv falz.

Popolazzjonijiet speċjali

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt tal-inqas xahar wara kull doża (ara sezzjoni 4.6).

Vjaġġaturi

M'hemmx data klinika li ssostni tilqim ta' individwi li jgħixu f'żoni mhux endemiċi bi probabbiltà baxxa ta' infezzjoni preċedenti b'dengue u li jivvjaggaw biss kultant lejn żoni endemiċi, għalhekk it-tilqim ta' dawn l-individwi mhux rakkomandat.

Protezzjoni

Jista' ma jidhirx rispons immuni protettiv b'Dengvaxia fil-persuni kollha li jitlaqqmu. Huwa rakkomandat li jitkomplew miżuri ta' protezzjoni personali kontra gdim tan-nemus wara t-tilqim.

Dengvaxia fih phenylalanine u sodium

Dengvaxia fih 8 mikrogrammi ta' phenylalanine f'kull doża ta' 0.5 ml. Phenylalanine jista' jkun ta' periklu għal nies li għandhom phenylketonuria (PKU), disturb ġenetiku rari fejn ikun hemm akkumulazzjoni ta' phenylalanine minhabba li l-ġisem ma jkunx jista' jneħħih b'mod effettiv.

Dengvaxia fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) għal kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri tista' tgħid li effettivament huwa "nieqes mis-sodium".

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

Interazzjoni bejn mediċina u vaċċin

Għal pazjenti li jirċievu kura b'immunoglobini jew prodotti tad-demm li fihom immunoglobini, bħal demm jew plazma, hija rakkomandata stennija għal tal-inqas 6 ġimgħat, u preferibbilment għal 3 xhur, wara tmiem il-kura qabel jingħata Dengvaxia, sabiex tiġi evitata newtralizzazzjoni tal-virusis attenwati fil-vaċċin.

Dengvaxia m'għandux jingħata lil individwi li jirċievu terapiji immunosoppressivi bħal kimoterapija jew dozi għoljin ta' kortikosteroidi sistemici fi żmien 4 ġimgħat qabel it-tilqim (ara sezzjoni 4.3).

Interazzjoni bejn vaċċin u vaċċin

Dengvaxia ġie evalwat f' studju kliniku wiehed fit-tehid fl-istess hin ma' Tdap (Vaċċin tat-*Tetanus Toxoid*, *Reduced Diphtheria Toxoid* u *Acellular Pertussis*, Assorbit) (629 suġġett seropożittivi għal dengue fil-linja bażi, 9 sa 60 sena t'eta). In-non-inferjorità tar-rispons immuni umorali għall-antigens kollha ta' Tdap imqanqal mid-doża booster Tdap mogħtija fl-istess hin mal-ewwel doża ta' Dengvaxia inkisbet meta mqabbel mat-tehid sekwenzjali, mkejla 28 ġurnata wara d-doża booster Tdap f' suġġetti seropożittivi għal dengue. F' suġġetti seropożittivi għal dengue, l-ewwel doża ta' Dengvaxia kkawżat rispons immuni simili (f' termini ta' titres medji ġeometriċi [GMTs - *geometric mean titres*] u rati ta' seropożittività) kontra l-4 serotipi kollha ta' dengue kemm fil-grupp ta' tehid fl-istess hin u kemm fil-grupp ta' tehid sekwenzjali.

Dengvaxia ġie evalwat f' żewġ studji kliniċi mal-vaċċini bivalenti u kwadrivalenti ta' HPV (Vaċċin tal-Papillomavirus Uman, Rikombinanti) (305 suġġetti seropożittivi għal dengue fil-linja bażi, 9 sa 14-il sena t'eta u 197 suġġett seropożittiv għal dengue fil-linja bażi, 9 sa 13-il sena t'eta). In-non-inferjorità tar-rispons immuni umorali għall-vaċċini bivalenti u kwadrivalenti HPV / Dengvaxia fit-28 ġurnata minn wara l-aħħar injezzjoni ma setgħetx tiġi analizzata peress li n-numru ta' suġġetti li setgħu ġew evalwati kien limitat. L-analiżi ta' immunogeniċità fil-grupp ta' tehid fl-istess hin u fil-grupp ta' tehid sekwenzjali kienet biss deskrittiva.

Il-vaċċin HPV bivalenti wera GMTs simili kemm fil-grupp ta' tehid fl-istess hin u kemm fil-grupp ta' tehid sekwenzjali u l-proporzjonijiet ta' GMT bejn il-gruppi (tehid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 kemm għal HPV-16 u kemm għal HPV-18. Il-proporzjonijiet GMT bejn il-gruppi (tehid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 għall-4 serotipi kollha ta' dengue.

Għall-HPV kwadrivalenti, l-proporzjonijiet ta' GMT bejn il-gruppi (tehid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 kemm għal HPV-6, u madwar 0.8 għal HPV-11, HPV-16, u HPV-18. Il-proporzjonijiet GMT bejn il-gruppi (tehid fl-istess hin/sekwenzjali) kienu viċin il-1 għas-serotipi 1 u 4, u viċin il-0.8 għas-serotipi 2 u 3.

Ir-rilevanza klinika ta' dawn l-osservazzjonijiet mhijiex magħrufa.

Ma kien hemm ebda evidenza ta' żieda fir-rata ta' reatogeniċità jew bidla fil-profil ta' sigurtà tal-vaċċini meta l-vaċċini Tdap jew HPV ingħataw fl-istess hin ma' Dengvaxia f' kwalunkwe wiehed minn dawn l-istudji.

Jekk Dengvaxia se jkun se jingħata fl-istess hin ma' vaċċin ieħor li jingħata b'forma ta' injezzjoni, il-vaċċini għandhom dejjem jingħataw f' siti ta' injezzjonijiet differenti.

4.6 Fertilità, tqala u treditgħ

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Bħal kif jiġri b' vaċċini hajjin attenwati oħra, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt tal-inqas xahar wara kull doża.

Tqala

Studji f' annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' Dengvaxia f' nisa tqal. Din id-dejta mhijiex biżżejjed biex tinsilet konklużjoni dwar in-nuqqas ta' effetti potenzjali ta' Dengvaxia fuq it-tqala, l-iżvilupp embrijofetali, it-twelid u l-iżvilupp ta' wara t-twelid.

Dengvaxia huwa vaċċin attenwat haj għalhekk Dengvaxia m' għandux jingħata waqt it-tqala (ara 4.3).

Treddigh

Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-treddigh. Hemm esperjenza limitata hafna dwar l-eliminazzjoni tal-virus dengue permezz tal-halib tas-sider. Barra minn hekk, meta jitqies li Dengvaxia huwa vaċċin attenwat haj u li hemm esperjenza limitata hafna minn dejta ta' wara t-tqeghid fis-suq b'Dengvaxia f'nisa li jkunu qed ireddegħu, il-vaċċin m'għandux jingħata waqt it-treddigh (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Ma sar l-ebda studju speċifiku dwar il-fertilità. Studji f'annimali ma urewx xi effett tossiku fuq il-fertilità tal-mara (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Dengvaxia għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet irrappurtati bl-aktar mod frekwenti kienu wġiġh ta' ras (51%), uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (49%), telqa (41%), mijalgija (41%), astenija (32%), u deni (14%).

Ir-reazzjonijiet avversi sehhew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqim blief id-deni li deher fi żmien 14-il jum wara l-injezzjoni. Ir-reazzjonijiet avversi normalment kienu ta' durata qasira (0 sa 3 ijiem).

Ir-reazzjonijiet avversi sistemici kellhom tendenza li jkunu inqas frekwenti wara t-tieni u t-tielet injezzjonijiet ta' Dengvaxia meta mqabbel mal-ewwel injezzjoni.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-kategoriji tal-frekwenza li ġejjin:

Komuni: $\geq 1/10$

Komuni: $\geq 1/100$ sa $< 1/10$

Mhux komuni: $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$

Rari: $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$

Rari hafna: ($< 1/10,000$)

Il-profil ta' sigurtà muri f'**Tabella 1** huwa bbażat fuq gabra ta' analiżi minn studji klinici magħżula u mill-użu kummerċjali.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi minn studji klinici u minn sorveljanza wara t-tqeghid fis-suq

Sistema tal-Klassifika tal-Organi Reazzjonijiet avversi li deheru	Tfal u adolessenza 6-17-il sena	Adulti 18-45 sena
	Frekwenza	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		
Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq	Mhux komuni	
Nasofaringite	Rari	Mhux komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		
Limfadenopatija	Ebda ⁺	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni		
Reazzjonijiet allergici inkluz anafilattici*	Rari hafna	
Disturbi fis-sistema nervuża		
Ugħigħ ta' ras	Komuni hafna	
Sturdament	Rari	Mhux komuni

Sistema tal-Klassifika tal-Organi Reazzjonijiet avversi li deheru	Tfal u adolesxenza 6-17-il sena	Adulti 18-45 sena
	Frekwenza	Frekwenza
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		
Sogħla	Rari	Mhux komuni
Ugħi orofaringeali	Rari	Mhux komuni
Rinorrea	Rari	Ebda ⁺
Disturbi gastro-intestinali		
Rimettar	Mhux komuni	
Nawsja	Rari	Mhux komuni
Halq xott	Ebda ⁺	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		
Raxx	Rari	Mhux komuni
Urtikarja	Rari	Ebda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		
Mijaġġa	Komuni hafna	
Ugħi fl-ghonq	Rari	Mhux komuni
Artralġa	Ebda ⁺	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		
Telqa	Komuni hafna	
Astenija	Komuni hafna	
Deni	Komuni hafna	Komuni
Dehxiet ta' bard	Rari	Mhux komuni
Gheja	Ebda	Mhux komuni
Ugħi fis-sit tal-injezzjoni	Komuni hafna	
Eritema fis-sit tal-injezzjoni	Komuni hafna	Komuni
Nefha fis-sit tal-injezzjoni	Komuni	
Ħakk fis-sit tal-injezzjoni	Mhux komuni	Komuni
Ebusija fis-sit tal-injezzjoni	Mhux komuni	
Emorraġġa fis-sit tal-injezzjoni	Mhux komuni	Rari
Ematoma fis-sit tal-injezzjoni	Mhux komuni	Komuni
Shana fis-sit tal-injezzjoni	Ebda ⁺	Mhux komuni

* Reazzjonijiet avversi minn rappurtar spontanju.

⁺ Mhux osservat f'din il-popolazzjoni

Deni dengue li jehtiegħi dħul fl-isptar u/jew klinikament sever f'dejta ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul

F'analizi esploratorja ta' segwitu fuq terminu twil mill-ewwel injezzjoni fi tliet studji dwar l-effikaċja, ġie osservat riskju miżjud ta' dħul fl-isptar għal dengue inkluz dengue klinikament severa (b'mod predominanti Deni Emorraġiku Dengue ta' grad 1 jew 2 [WHO 1997]) f'persuni li tlaqqmu b'ebda infezzjoni preċedenti ta' dengue. *Data* miksuba mill-istudji kliniċi prinċipali turi li matul perjodu ta' 6 snin, f'individwi li ma kellhomx infezzjoni dengue preċedenti, ir-riskju ta' dengue sever jiżdied f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena mlaqqma b'Dengvaxia meta mqabbla ma' individwi mhux imlaqqma fl-istess grupp tal-etajiet. Stimi minn analiżi fit-tul jissuġġerixxu li l-bidu ta' riskju miżjud kien prinċipalment waqt it-3et sena wara l-ewwel injezzjoni.

Dan ir-riskju miżjud ma' ġiex osservat f'individwi li preċedentement kienu infettati bil-virus dengue (irreferi għal Sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika

Dejta pedjatrika f'individwi ta' età ta' 6 sa 17-il sena

Fil-popolazzjoni pedjatrika, id-deni u eritema fis-sit tal-injezzjoni ġew osservati bi frekwenza oġġla (komuni hafna) milli fl-adulti (komuni).

L-urtikarja (rari) giet irrappurtata biss f'individwi ta' età ta' 6 sa 17-il sena.

Dejta pedjatrika f'individwi taht l-età ta' 6 snin, jiġifieri, barra mill-indikazzjoni tal-età

Is-subsett tar-reattoġenicità f'individwi taht l-età ta' 6 snin jinkludi 2192 individwu kif ġej:
1287 individwu taht l-età ta' sentejn u 905 individwi bejn l-età ta' sentejn u 5 snin.

F'individwi bejn l-età ta' sentejn sa 5 snin, meta mqabbel ma' individwi ta' età 'l fuq minn 6 snin, nefha fis-sit tal-injezzjoni giet irrappurtata b'mod aktar frekwenti (frekwenza: komuni hafna), u ġew irrappurtati reazzjonijiet avversi addizzjonali (frekwenza: mhux komuni): raxx makulo-papulari u tnaqqis fl-aptit.

F'individwi ta' età ta' sentejn sa 5 snin, b'ebda infezzjoni preċedenti ta' dengue, dejta ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul uriet riskju miżjud ta' dengue li kienet teħtieġ dhul fl-isptar inkluż dengue klinikament severa f'persuni li tlaqqmu meta mqabbla ma' individwi mhux imlaqqma (ara sezzjoni 4.4).

F'individwi taht l-età ta' sentejn, ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati bl-aktar mod frekwenti wara kwalunkwe injezzjoni ta' Dengvaxia kienu deni, irritabilità, telf ta' aptit, biki anormali u sensittività fis-sit tal-injezzjoni.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġie rappurtat ebda każ ta' doża eċċessiva.

5 PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamici

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BX04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Dengvaxia fih virusis attenwati ħajjin. Wara l-ġhoti, il-virusis jirreplikaw lokament u jirriżultaw f'antikorpi newtralizzanti u rispons immuni medjat miċ-ċelluli kontra l-erba' sirotipi tal-virus dengue

Effikaċja klinika

L-effikaċja klinika ta' Dengvaxia giet ivvalutata fi 3 studji: studju wiehed dwar l-effikaċja ta' Fażi IIB ta' sostenn (CYD23) fit-Tajlandja, u 2 studji dwar l-effikaċja ta' Fażi III ta' skala kbira pivotali, CYD14 fl-Asja (l-Indoneżja, il-Malażja, il-Filippini, it-Tajlandja, il-Vjetnam) u CYD15 fl-Amerika Latina (il-Brażil, il-Kolombja, il-Honduras, il-Messiku, Puerto Rico).

Fl-istudju ta' Fażi IIB, total ta' 4,002 individwi li kellhom 4 sa 11-il sena ġew randomizzati biex jirċievu Dengvaxia jew kontroll, irrispettivament minn infezzjoni ta' dengue preċedenti. Minn dawn l-individwi, 3285 individwu kellhom 6 sa 11-il sena (2184 fi grupp tal-vaċċin u 1101 fil-Grupp ta' Kontroll).

Fiz-żewġ studji prinċipali ta' Fażi III (CYD14 u CYD15), total ta' madwar 31,000 individwu li kellhom sentejn sa 16-il sena ġew randomizzati biex jirċievu jew Dengvaxia jew placebo, irriskettivament minn infezzjoni ta' dengue preċedenti. Minn dawn l-individwi, 19 107 individwi li rċievw Dengvaxia (5193 individwu f'CYD14 u 13,914 f'CYD15) u 9538 individwu li rċievw placebo (2598 f'CYD14 u 6940 f'CYD15) kellhom 6 sa 16-il sena.

Fil-bidu tal-istudji CYD14 u CYD15, is-seroprevalenza ta' dengue għall-popolazzjoni globali fis-siti tal-istudji varjat minn 52.8 %-81.1 % f'CYD14 (Asja-Paċifiku) u 55.7 %-92.7 % f'CYD15 (Amerika Latina).

L-effikaċja ġiet ivvalutata waqt Fażi Attiva ta' 25 xahar, li fiha, is-sorveljanza ġiet imfassla biex timmassimizza l-identifikazzjoni tal-każijiet kollha ta' dengue kkonfermata viroloġikament (*virologically-confirmed dengue*, VCD) sintomatika irriskettivament mis-severità. L-identifikazzjoni attiva ta' każijiet ta' dengue sintomatika bdiet fil-jum tal-ewwel injezzjoni u damet sakemm kull individwu ġie segwit għal tal-inqas 13-il xahar wara t-tielet injezzjoni.

Għall-end-point primarju, l-inċidenza ta' każijiet ta' VCD sintomatika li sehhet waqt il-perjodu ta' 12-il xahar minn 28 jum wara t-tielet injezzjoni tqabblat bejn il-vaċċin u l-Grupp ta' Kontroll.

Analizi tal-effikaċja esploratorja tal-vaċċin skont is-serostatju ta' dengue mkejla b'test tan-newtralizzazzjoni għat-tnaqqs tal-plakka (PRNT50) fil-linja bażi (qabel l-ewwel injezzjoni) twettqu fis-subset ta' immunogeniċità ta' 2000 individwu kull wiehied f'CYD14 u CYD15 u 300 individwu f'CYD23. Mill-2580 individwu ta' età ta' 6 sa 16-il sena f'dan is-subset (madwar 80%) li kienu seropożittivi għal dengue fil-linja bażi, 1729 individwu rċievw il-vaċċin (656 individwu f'CYD14 u 1073 f'CYD15) u 851 individwu rċievw placebo (339 f'CYD14 u 512 f'CYD15) (ara wkoll subsezzjoni Immunogeniċità).

Data dwar l-effikaċja klinika għal individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena f'żoni endemiċi, kwalunkwe serostatus fil-linja bażi

Ir-riżultati tal-Effikaċja tal-Vaċċin (*Vaccine Efficacy*, VE) skont l-end-point primarju (każijiet ta' VCD sintomatika li sehhet waqt il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża) f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena (kwalunkwe serostatus fil-linja bażi) jidhru f'**Tabella 2** għall-istudji CYD14, CYD15 u CYD23.

Tabella 2: VE kontra każijiet ta' VCD sintomatika waqt il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża minhabba xi wiehied mill-4 serotipi f'individwi ta' 6 sa 16-il sena (kwalunkwe serostatus fil-linja bażi).

	CYD14		CYD15		CYD23		Miġbura CYD14+CYD15		Miġbura * CYD14+CYD15 + CYD23	
	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll
Każijiet/sn in ta' persuna	166/103 52	220/50 39	227/268 83	385/132 04	62/433 6	46/218 4	393/372 35	605/182 43	455/415 71	651/204 27
VE % (95% CI)	63.3 (54.9 ; 70.2)		64.7 (58.7; 69.8)		32.1 (-1.7; 54.4)		64.2 (59.6; 68.4)		62.0 (57.3; 66.2)	

N: numru ta' individwi għal kull studju

Każijiet: numru ta' individwi b'tal-inqas episodju wiehied ta' dengue kkonfermata viroloġikament sintomatika fil-perjodu kkunsidrat.

Snin ta' persuna: somma ta' żmien f'riskju (fi snin) għall-individwi waqt il-perjodu tal-istudju.

CI: intervall ta' kunfidenza.

*Ir-riżultati miġbura ta' CYD14, 15 u 23 jehtieġ li jiġu interpretati b'kawtela minhabba differenzi fit-test konfirmatorju ta' Dengue u d-definizzjoni ta' marda akuta bid-deni bejn CYD14/15 u CYD23.

F'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena, l-effikaċja ta' Dengvaxia kontra każijiet ta' dengue kkonfermata viroloġikament (VCD) sintomatika minhabba xi wiehed mill-4 serotipi ntweriet fit-tliet studji kollha, CYD14, CYD15 u CYD23 (ara **Tabella 2**)

Data tal-effikaċja klinika għal individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena f'żoni endemiċi, dengue seropożittivi fil-linja bażi

VE kontra każijiet sintomatiċi ta' VCD f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena

Ir-riżultati tal-Effikaċja tat-Tilqim (VE) skont analiżi esploratorja ta' każijiet sintomatiċi ta' VCD li sehhew matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża f'individwi minn 6 sa 16-il sena, seropożittivi fil-linja bażi huma muriġa f'**Tabella 3** għas-sotto-sett ta' studji ta' immunogeniċità CYD14, CYD15 u CYD23.

Prodott medikinali li m'għadux awtorizzat

Tabella 3: VE kontra każijiet ta' VCD sintomatika matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża minhabba kwalunkwe wiehed mill-4 serotipi f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena (seropożittivi ghal dengue fil-linja bażi)

	CYD14		CYD15		CYD23		Miġbura CYD14+CYD15		Miġbura* CYD14+CYD15+ CYD23	
	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal- vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll	Grupp tal-vaċċin	Grupp ta' kontroll
Każijiet / persuni- snin	12/1320	25/671	8/2116	23/994	2/248	5/114	20/3436	48/1665	22/3684	53/1779
VE % (95%CI)	75.6 (49.6; 88.8)		83.7 (62.2; 93.7)		81.6 (-12.6; 98.2)		79.7 (65.7; 87.9)		79.9 (66.9; 87.7)	

N: numru ta' individwi ghal kull studju

Każijiet: numru ta' individwi b'mill-inqas episodju sintomatiku ta' dengue kkonfermat virologikament fil-perjodu kkunsidrat.

Persuna-snin: somma ta' hin friskju (fi snin) ghall-individwi matul il-perjodu ta' studju.

CI: intervall ta' kunfidenza.

NC: Mhux ikkalkulat (in-nuqqas ta' każijiet fil-grupp tal-vaċċin u ta' kontroll ma jippermettix il-kalkolu ta' VE u lanqas ta' CI)

*Ir- Riżultati miġbura ta' CYD14, 15 u 23 għandhom jiġu interpretati b'kawtela minhabba differenzi fit-test konfermatorju tad-Dengue u d-definizzjoni tal-marda bid-deni akuta bejn CYD14/15 u CYD23.

L-erba' serotipi taw il-kontribut tagħhom għall-Effikaċja tal-Vaċċin (VE) in ġenerali. Id-data hija limitata peress li fil-bidu l-istatus tal-immunità fil-linja bażi giet miġbura biss f'sottosett limitat ta' individwi. VE kontra VCD sintomatiku dovut għal serotip 1 [76.8 (46.1; 90.0)] u għal serotip 2 [55.5 (-15.5; 82.8)] għandha tendenza li tkun aktar baxxa meta mqabbla ma' serotip 3 [89.6 (63.7; 97.0)] u serotip 4 [96.5 (73.4; 99.5)] matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel doża, għal individwi ta' 6 sa 16-il sena li huma seropożittivi fil-linja bażi (sottosett ta' studji ta' immunogeniċità CYD14, CYD15 u CYD23).

L-effikaċja għandha tendenza li tkun daqsxejn aktar baxxa fl-etajiet ta' 6-8 snin meta mqabbla ma' tfal ta' 9-16-il sena.

VE kontra każijiet ta' VCD severa u li kienu jehtiegu dhul fl-isptar f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena

F'individwi seropożittivi għal dengue ta' bejn 6 u 16-il sena fil-linja bażi (subset ta' immunogeniċità), żewġ każijiet severi ta' VCD f'CYD14 u wiehed f'CYD15 kienu rappurtati matul il-perjodu ta' 25 xahar wara l-ewwel injezzjoni fil-grupp ta' kontroll kontra xejn fil-grupp tal-vaċċin. Tmien każijiet VCD li kienu jehtiegu dhul fl-isptar f'CYD14 kienu rappurtati fil-grupp ta' kontroll kontra wiehed fil-grupp ta' vaċċin u żewġ każijiet VCD li kienu jehtiegu dhul fl-isptar f'CYD15 kienu rappurtati fil-grupp ta' kontroll kontra xejn fil-grupp ta' vaċċin. Din id-data mhix konklussiva minhabba l-għadd baxx ta' każijiet fis-subset tal-immunogeniċità.

L-effikaċja giet evalwata f'żoni endemiċi moderati għal għoljin. L-ammont ta' protezzjoni ma jistax jiġi estrapolat għal sitwazzjonijiet endemiċi oħra.

Dejta tal-effikaċja klinika għal individwi ta' età ta' 17 sa 45 sena f'żoni endemiċi

Ma sar l-ebda studju dwar l-effikaċja klinika f'individwi minn 17 sa 45 sena minn żoni endemiċi. L-effikaċja klinika tal-vaċċin hija bbażata fuq il-kombinazzjoni tad-dejta dwar l-immunogeniċità (ara taht sezzjoni *Data ta' immunogeniċità għal individwi ta' età ta' 18 sa 45 sena f'żoni endemiċi*).

Protezzjoni fit-tul

Data limitata tissuġġerixxi tendenza li l-effikaċja tonqos maż-żmien. Matul l-aħhar sentejn ta' segwitu

(Sena 5 u 6) minn wara d-doża tal-bidu, l-effikaċja tal-vaċċin kontra VCD sintomatiku (Sottosett ta' Immunogeniċità, *pooled* CYD14+CYD15) kien ta' 14.6% (95% CI: -74.7; 58.3) f'individwi ta' età ta' 6 sa 16-il sena b'infjezzjoni preċedenti ta' dengue. Il-persistenza fl-effikaċja tista' tvarja skont is-sitwazzjonijiet epidemoloġiċi.

Immunogeniċità

Ma ġie stabbilit korrelat immuni ta' protezzjoni. Waqt l-iżvilupp kliniku, ingabret *data* dwar l-immunogeniċità f'total ta' madwar 7262 individwu ta' età ta' 9 xhur sa 60 sena li rċiew tal-inqas injezzjoni waħda tal-vaċċin.

Fost dawn l-individwi, total ta' 3498 individwu ta' età ta' 6 sa 45 sena minn żoni endemiċi u immuni għal dengue rċiew tal-inqas injezzjoni waħda ta' Dengvaxia. Hafna mill-individwi kienu ta' età ta' 6 sa 17-il sena (n=2836).

Waqt l-iżvilupp kliniku, tkejlu titers tal-antikorp newtralizzanti għal kull serotip bit-test ta' newtralizzazzjoni ta' tnaqqis tal-qoxra (PRNT) u ġew ippreżentati bħala titers medji ġeometriċi (*geometric mean titer*, GMT).

Fit-Tabelli li ġejjin, is-serostatus ta' dengue fil-linja bażi (qabel l-ewwel injezzjoni), ġie definit bħala:

- Seropożittività għal dengue jekk it-titer ta' PRNT50 ≥ 10 [1/dil] (il-limitu aktar baxx tal-kwantifikazzjoni [*lower limit of quantification*, LLOQ]), kontra tal-inqas serotip wieħed.
- Seronegattività għal dengue jekk it-titer ta' PRNT50 < il-limitu aktar baxx tal-kwantifikazzjoni kontra kwalunkwe wieħed mill-4 serotipi.

Data dwar l-immunogeniċità għal individwi ta' età ta' 6 sa 8 snin f'żoni endemiċi

GMTs fil-linja bażi u 28 ġurnata wara it-3 doża f'individwi ta' età ta' 6 sa 8 snin f'CYD14 jidhru f'Tabella 4

Tabella 4: Immunogeniċità għal individwi seropożittivi għal dengue ta' età ta' 6 sa 8 snin f'CYD14 minn żoni endemiċi

Studju	N	Serotip 1		Serotip 2		Serotip 3		Serotip 4	
		GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni 3 (95% CI)
CYD14	168	80.8 (57.3; 114)	203 (154; 268)	118 (86.0; 161)	369 (298; 457)	105 (75.5; 145)	316 (244; 411)	48.4 (37.2; 63.0)	175 (145; 211)

N: numru ta' individwi b'titer tal-antikorp disponibbli għall-end-point rilevanti

Individwi seropożittivi għal dengue huma individwi b'titers 'il fuq jew daqs LLOQ kontra tal-inqas serotip ta' dengue wieħed fil-linja bażi

CI: Intervall ta' Kunfidenza

CYD14: L-Indonezja, il-Malażja, il-Filippini, it-Tajlandja, il-Vjetnam.

Data dwar l-immunogeniċità għal individwi ta' età ta' 9 sa 17-il sena f'żoni endemiċi

GMTs fil-linja bażi u 28 ġurnata wara it-3 doża f'individwi ta' 9 sa 16-il sena ta' età f'CYD14 u CDY15 jidhru f'Tabella 5

Tabella 5: Immunogeniċità għal individwi seropożittivi għal dengue ta' età ta' 9 sa 16-il sena f'CYD14 u CYD15 minn żoni endemiċi

Studju	N	Serotip 1		Serotip 2		Serotip 3		Serotip 4	
		GMT qabel injezzjo	GMT wara injezzjo	GMT qabel injezzjo	GMT wara injezzjo	GMT qabel injezzjo	GMT wara injezzjo	GMT qabel injezzjo	GMT wara injezzjo

		ni 1 (95% CI)	ni 3 (95% CI)	ni 1 (95% CI)	ni 3 (95% CI)	ni 1 (95% CI)	ni 3 (95% CI)	ni 1 (95% CI)	ni 3 (95% CI)
CYD14	485	167 (138; 202)	437 (373; 511)	319 (274; 373)	793 (704; 892)	160 (135; 190)	443 (387; 507)	83.8 (72.0; 97.6)	272 (245; 302)
CYD15	1,048	278 (247; 313)	703 (634; 781)	306 (277; 338)	860 (796; 930)	261 (235; 289)	762 (699; 830)	73.3 (66.6; 80.7)	306 (286; 328)

N: numru ta' individwi b'titer tal-antikorp disponibbli għall-end-point rilevanti

Individwi seropożittivi għal dengue huma individwi b'titers 'il fuq jew daqs LLOQ kontra tal-inqas serotip ta' dengue wiehed fil-linja bażi

CI: Intervall ta' Kunfidenza

CYD14: L-Indoneżja, il-Malażja, il-Filippini, it-Tajlandja, il-Vjetnam.

CYD15: Il-Brażil, il-Kolombja, il-Honduras, il-Messiku, Puerto Rico.

Dejta dwar l-immunogeniċità għal individwi ta' età ta' 18 sa 45 sena f'żoni endemiċi

L-immunogeniċità tal-formulazzjoni finali tal-vaċċin ta' dengue CYD f'adulti ta' 18 sa 45 sena f'żoni endemiċi giet ivalutata fi 3 studji li saru kollha fl-Asja Paċifiku (CYD22 fil-Vjetnam, CYD28 f'Singapore u CYD47 fl-Indja).

GMTs fil-linja bażi u 28 gurnata wara doża 3 f'individwi ta' età ta' 18 sa 45 sena jidhru fit-Tabella 6.

Tabella 6: Immunogeniċità għal individwi seropożittivi għal dengue ta' età ta' 18 sa 45 sena minn żoni endemiċi

Studju	N	Serotip 1		Serotip 2		Serotip 3		Serotip 4	
		GMT qabel injezzjoni ni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni ni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni ni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni ni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni ni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni ni 3 (95% CI)	GMT qabel injezzjoni ni 1 (95% CI)	GMT wara injezzjoni ni 3 (95% CI)
CYD22	19	408 (205; 810)	785 (379; 1,626)	437 (240; 797)	937 (586; 1,499)	192 (117; 313)	482 (357; 651)	86.5 (41.2; 182)	387 (253; 591)
CYD28	66	59.8 (36.8; 97.4)	235 (135; 409)	67.1 (40.9; 110)	236 (144; 387)	48.4 (32.9; 71.0)	239 (166; 342)	22.1 (14.7; 33.4)	211 (155; 287)
CYD47	109	324 (236; 445)	688 (524; 901)	363 (269; 490)	644 (509; 814)	394 (299; 519)	961 (763; 1,211)	80.7 (61.3; 106)	413 (331; 516)

N: numru ta' individwi b'titer tal-antikorp disponibbli għall-end-point rilevanti

Individwi seropożittivi għal dengue huma individwi b'titers 'il fuq jew daqs LLOQ kontra tal-inqas serotip ta' dengue wiehed fil-linja bażi

CI: Intervall ta' Kunfidenza

CYD28: Pajjiż endemiku baxx

CYD22: Il-Vjetnam; CYD28: Singapore; CYD47: L-Indja;

Il-kombinazzjoni tal-effikaċja hija bbażata fuq dejta disponibbli hawn fuq u riżultati globali Dejta dwar l-immunogeniċità disponibbli minn studji f'adulti ta' 18 sa 45 sena f'reġjuni endemiċi turi li GMT ta' wara injezzjoni 3 kontra kull serotip huma ġeneralment oġhla fl-adulti milli fit-tfal u fl-adolexxenti f'CYP14 u CYD15. Għalhekk, hija mistennija protezzjoni f'adulti f'żoni endemiċi għalkemm il-kobor attwali tal-effikaċja relattiva ma' dik osservata fit-tfal u l-adolexxenti mhijiex magħrufa.

Persistenza fit-tul tal-antikorpi

Il-GMTs ippersistew wara doża 3 sa 5 snin f'individwi ta' età ta' 6 snin u iżjed fl-istudji CYD14 u CYD15. Fil-5 sena wara t-tielet injezzjoni, il-GMTs kienu għadhom oghla mil-livell li kienu qabel it-tilqim minkejja tnaqqis fil-GMT kontra l-4 serotipi kollha meta mqabbla mal-GMTs wara doża 3. Il-livelli ta' GMT jiddependu mill-età u mis-serostatus ta' dengue fil-linja bażi.

L-effett ta' doża booster għe evalwat f'individwi ta' 9-50 sena li qed jgħixu f'żoni endemiċi wara skeda ta' 3 doži (studji CYD63, CYD64, CYD65). Wara l-booster, ma għet osservata ebda żieda jew żieda tranżitorja modesta ta' titers newtralizzanti Ab. L-effett tal-booster kien varjabbli fost is-serotipi u l-studji. Fit-termini ta' mekkaniżmi u implikazzjonijiet kliniċi, jibqa' mhux magħruf għaliex hemm nuqqas jew effett limitat tal-booster b'Dengvaxia.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Ma sar l-ebda studju farmakokinetiku dwar Dengvaxia.

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

Tagħrif mhux kliniku tas-sigurtà bbażat fuq effett tossiku minn doži ripetuti inkluż valutazzjoni tat-tolleranza lokali, u programm ta' tossikoloġija tal-iżvilupp u riproduttiva ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studju tan-newrovirulenza juri li vaċċin ta' dengue CYD mhuwiex newrotossiku.

6 TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab:

Amminoacidi essenzjali inkluż Phenylalanine

Amminoacidi mhux essenzjali

Arginine hydrochloride

Sucrose

Trehalose dihydrate

Sorbitol (E420)

Trometamol

Urea

Hydrochloric acid u sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH

Solvent:

Sodium chloride

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dengvaxia m'għandux jithallat ma' kwalunkwe vaċċin jew prodott mediċinali ieħor.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia għandu jinżamm fi friġġ (2°C sa 8°C) u għandu jintuża fi żmien 6 sigħat.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Aħżen fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni ta' Dengvaxia, ara sezzjoni 6.3.

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

- Trab (5 doži) f'kunjett (hġieg tat-Tip I), b'tapp (halobutyl) u tapp tat-tip flip-off (aluminju, polypropylene) + 2.5 ml ta' solvent f'kunjett (hġieg tat-Tip I), b'tapp (halobutyl) u tapp tat-tip flip-off (aluminju, polypropylene).

Daqs tal-pakkett ta' 5.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kuntatt ma' dizinfettanti għandu jiġi evitat peress li dawn jistgħu jinattivaw il-virusis tal-vaċċin.

Dengvaxia għandu jiġi rikostitwit qabel l-għoti.

Dengvaxia jiġi rikostitwit billi s-solvent ipprovdut kollu (0.9% sodium chloride soluzzjoni) jiġi ttrasferit fil-kunjett ta' 5 doži b'tapp tat-tip flip-off griż skur fil-kunjett ta' 5 doži ta' trab immixxef bil-friza b'tapp tat-tip flip-off kannella medju, permezz ta' siringa sterili u labra.

1. Uża siringa sterili u labra għat-trasferiment tas-solvent.
2. Ittrasferixxi l-kontenut kollu tal-kunjett tas-solvent (b'tapp tat-tip flip-off griż skur) fil-kunjett li fih it-trab (tapp tat-tip flip-off kannella medju).
3. Hawwad bil-mod sakemm it-trab jinhall kompletament.

Is-sospensjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-għoti. Wara r-rikostituzzjoni, Dengvaxia huwa likwidu ċar, bla kulur bil-preżenża possibbli ta' partikuli bojod għal trasluċenti (ta' natura endoġena).

Wara li jinhall kompletament, tingħibed doża ta' 0.5 ml tas-sospensjoni rikostitwita fl-istess siringa. Għandhom jintużaw siringa sterili u labra ġdida biex tingħibed kull waħda mill-5 doži. Id-daqs rakkomandat tal-labra li għandu jintuża huwa 23G jew 25G.

Qabel kull injezzjoni, is-sospensjoni rikostitwita għandha tithallat bil-mod għal darb'ohra.

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia għandu jintuża fi żmien 6 sigħat.

Kunjetti li jkun intuzaw parzjalment għandhom jinżammu bejn 2°C u 8°C (jigifieri, fi frigġ) u jiġu protetti mid-dawl.

Kwalunkwe doża tal-vaċċin li tibqa' għandha tintrema fl-aħħar tas-sessjoni tal-immunizzazzjoni jew fi żmien 6 sigħat wara r-rikostituzzjoni, skont liema waħda ssehh l-ewwel.

Kunjett ta' hafna doži li jkun intuża parzjalment għandu jintrema immedjament jekk:

- Il-ġbid tad-doża sterili ma jkunx ġie osservat bis-shih.
- Ma ntuzawx siringa sterili u labra ġdida għar-rikostituzzjoni jew għall-ġbid ta' kull waħda mid-doži preċedenti.
- Hemm xi suspett li l-kunjett li jkun intuża parzjalment ikun ikkontaminat.
- Hemm evidenza viżibbli ta' kontaminazzjoni, bħal bidla fid-dehra.

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

7 DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

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

UE/1/18/1338/005

9 DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 Dicembru 2018
Data tal-aħħar tiġdid: 11 Awwissu 2023

10 DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNES II

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

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOGIKA(ĊI) ATTIVA(I) U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

Sanofi Pasteur NVL
31-33 quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Franza

Sanofi Pasteur
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Franza

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Sanofi Pasteur NVL
31-33 quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Franza

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Franza

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

**B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-
UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta medika.

- **Rilaxx 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-ghan.

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

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti għas-sottomissjoni ta' 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 kwalunke aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U
EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskji (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fil-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:

- Fuq it-talba tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini;
- Kull meta s-sistema tal-gestjoni tar-riskji tigi modifikata speċjalment bħala riżultat ta' informazzjoni ġdida riċevuta li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew għaliex jintlaħaq stadju importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel l-introduzzjoni ta' Dengvaxia f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel mal-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inkluż il-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modi ta' distribuzzjoni u kwalunkwe aspetti oħra tal-programm, mal-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Dengvaxia se jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti kollha fil-kura tas-saħħa li huma mistennija jużaw Dengvaxia jkollhom aċċess għal/huma pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Materjal edukattiv għat-tabib

Il-materjal edukattiv għat-tabib għandu jkun fih:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Gwida għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa

Il-gwida għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Li hemm riskju akbar ta' dengue sever u/jew tal-isptar wara t-tilqim f'individwi li ma kinux infettati qabel mill-virus ta' dengue;
- Li l-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jiddokumentaw qabel it-tilqima l-infezzjoni ta' dengue preċedenti, li għandha tigi evalwata minn storja kkonfermat mill-laboratorju ta' dengue jew permezz ta' serotestjar;
- Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji li t-test li jużaw għandu jkollu prestazzjoni adegwata f'termini ta' speċifità u reattività ġenerali bbażata fuq l-epidemjoloġija tal-marda lokali.
- Li l-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji ta' sinjali ta' twissija bikrija ta' dengue.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzat

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Trab (doża 1) f'kunjett + 0.5 ml ta' solvent f'siringa mimlija għal-lest b'2 labriet separati
Trab (doża 1) f'kunjett + 0.5 ml ta' solvent f'siringa mimlija għal-lest
Daqs tal-pakkett ta' 1 jew 10

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dengvaxia, trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
vaċċin tetravalenti ta' dengue (ħaj, attenwat)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZI ATTIVI

Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 mL) fiha 4.5 - 6.0 log₁₀ CCID₅₀ ta' kull serotip ta' virus ta' deni dengue isfar kimeriku (1, 2, 3 u 4) (ħaj, attenwat).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:

Trab: amminoacidi essenzjali inkluż Phenylalanine, amminoacidi mhux essenzjali, Arginine hydrochloride, sucrose, Trehalose dihydrate, Sorbitol, trometamol, urea, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

Solvent: sodium chloride (0.4%), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab (doża 1) f'kunjett + 0.5 ml ta' solvent f'siringa mimlija għal-lest b'2 labriet separati
Trab (doża 1) f'kunjett + 0.5 ml ta' solvent f'siringa mimlija għal-lest

Daqs tal-pakkett ta' 1 jew 10

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda wara r-rikostituzzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu u għal istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni.

Irrikostitwixxi Dengvaxia bis-solvent ipprovdut.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ
Tagħmlux fil-friża. Ilqa' mid-dawl.
Wara r-rikostituzzjoni, uża immedjatement.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

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

EU/1/18/1338/001
EU/1/18/1338/002
EU/1/18/1338/003
EU/1/18/1338/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

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

Dengvaxia - Trab (doża 1) f'kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dengvaxia, trab għall-injezzjoni
vaċċin tetravalenti ta' dengue (ħaj, attenwat)
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

Doża 1
D1

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**Dengvaxia – Solvent f'siringa mimlija għal-lest (0.5 mL)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Solvent għr-rikostituzzjoni ta' Dengvaxia
NaCl (0.4%)

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

Doża 1 – 0.5 mL
D1

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Dengvaxia – Trab (5 doži) f'kunjett + 2.5 mL ta' solvent f'kunjett. Daqs tal-pakkett ta' 5

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dengvaxia, trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni f'kontenituri ta' ħafna doži vaċċin tetravalenti ta' dengue (ħaj, attenwat)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZI ATTIVI

Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 mL) fiha 4.5–6.0 log₁₀ CCID₅₀ ta' kull serotip ta' virus ta' deni dengue isfar kimeriku (1, 2, 3 u 4) (ħaj, attenwat).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:

Trab: amminoacidi essenzjali inkluż Phenylalanine, amminoacidi mhux essenzjali, Arginine hydrochloride, sucrose, Trehalose dihydrate, Sorbitol, trometamol, urea, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

Solvent: sodium chloride (0.9%), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab (5 doži) f'kunjett + 2.5 mL ta' solvent f'kunjett
Daqs tal-pakkett ta' 5.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-gilda wara r-rikostituzzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu u għal istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni.
Irrikostitwixxi Dengvaxia bis-solvent ipprovdut.

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 {XX/SSSS}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigg.

Tagħmlux fil-friża. Ilqa' mid-dawl.

Wara r-rikostituzzjoni, uża fi żmien 6 sigħat jekk jinhażen f'temperatura bejn 2°C u 8°C.

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail,
94250 Gentilly
Franza

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

EU/1/18/1338/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni liex 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

Dengvaxia – Trab (5 doži) f'kunjett

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dengvaxia, trab għall-injezzjoni
vaċċin tetravalenti ta' dengue (ħaj, attenwat)
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

5 Doži
5D

6. OHRAJN

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

Dengvaxia – Solvent f'kunjett (2.5 mL)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għr-rikostituzzjoni ta' Dengvaxia
NaCl (0.9%)

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

5 Dożi – 2.5 mL
5D

6. OHRAJN

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Dengvaxia, trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest vaċċin tetravalenti ta' dengue (haj, attenwat)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew il-wild tiegħek titlaqqmu peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Dan il-vaċċin għie mogħti lilek jew lill-wild tiegħek biss. M'għandekx tgħaddih lil persuni oħra.
- Jekk inti jew il-wild tiegħek ikollkom xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Dengvaxia u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew il-wild tiegħek juża Dengvaxia
3. Kif għandek tuża Dengvaxia
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Dengvaxia
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Dengvaxia u għalxiex jintuża

Dengvaxia huwa vaċċin. Dan jintuża biex jgħin jipproteġi lilek jew lill-wild tiegħek kontra "marda ta' dengue" ikkawżata minn serotipi 1, 2, 3 u 4 tal-virus dengue. Dan fih il-verżjonijiet ta' dawn l-4 varjetajiet tal-virus li għew imdgħajfa sabiex ma jkunux jistgħu jikkawżaw il-marda.

Dengvaxia jingħata lil adulti, żgħażaġh u tifal (mill-età ta' 6 sa 45 sena) b'infezzjoni preċedenti b'virus dengue ikkonfermata b'test (ara wkoll sezzjonijiet 2 u 3).

Dengvaxia għandu jintuża skont rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Kif jahdem il-vaċċin

Dengvaxia jistimula d-difiżi naturali tal-ġisem (sistema immuni), biex jipproduċu antikorpi li jgħinu biex jipproteġu kontra l-virus li jikkawżaw il-marda ta' dengue jekk il-ġisem jiġi espost għalihom fil-futur.

X'inhum dengue u marda ta' dengue?

Dengue hija infezzjoni virali li tinfirex permezz ta' ġidma ta' nemusa *Aedes* infettata. Il-virus minn persuna infettata jista' jinfirex għal persuni oħra permezz ta' ġdim tan-nemus għal madwar 4 sa 5 ijiem (massimu ta' 12-il jum) wara li jidhru l-ewwel sintomi. Dengue ma tiġix trażmessa direttament minn persuna għal persuna.

Il-marda ta' dengue tirriżulta f'sintomi inkluż deni, uġiġh ta' ras, uġiġh wara l-għajnejn, uġiġh fil-muskoli u fil-ġogi, thossok ma tiflaħx (dardir), tkun ma tiflaħx (rimettar), glandoli minfuhin jew raxx tal-ġilda. Is-sintomi normalment idumu jumejn sa 7 ijiem. Jista' wkoll ikollok dengue iżda ma turi l-ebda sintomu (imsejha "asintomatika").

Xi drabi dengue tista' tkun severa biżżejjed li jkollok tmur l-isptar u f'każijiet rari, din tista' tikkawża mewt. Dengue severa tista' tqabdek deni għoli u xi waħda minn dawn li ġejjin: uġiġh addominali (ta' żaq) sever, mard persistenti (rimettar), tehid tan-nifs malajr, fsada severa, fsada fl-istonku, hanek bi fsada, thossok għajjen, thossok bla kwiet, koma, ikollok aċċessjonijiet (attakki ta' puplesija) u insuffiċjenza tal-organi.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma inti jew il-wild tieghek juża Dengvaxia

Biex tiżgura li Dengvaxia huwa xieraq ghalik jew għall-wild tieghek, huwa importanti li tgħid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek jekk xi wiehed mill-punti t'hawn taht japplika ghalik jew għall-wild tieghek. Jekk hemm xi haġa li ma tifhimhiex, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek biex jispjegalek.

Tużax Dengvaxia jekk inti jew il-wild tieghek

- Jaf li inti allergiku għas-sustanzi attivi jew jew għal xi sustanza oħra ta' Dengvaxia (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- kellu reazzjoni allergika wara li użajt Dengvaxia qabel. Sinjali ta' reazzjoni allergika jinkludu raxx bil-ħakk, qtugħ ta' nifs u nefha tal-wiċċ u tal-ilsien.
- għandu sistema immuni dgħajfa (id-difiżi naturali tal-ġisem). Dan jista' jkun minhabba difett ġenetiku jew infezzjoni tal-HIV.
- qed jiehu medicina li taffettwa s-sistema immuni (bħal kortikosteroidi ta' doża għolja jew kimoterapija). It-tabib tieghek mhuwiex ser juża Dengvaxia sa 4 ġimgħat wara li twaqqaf il-kura.
- tqila jew qed treda'.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Li tiġi mlaqqam mingħajr ma tkun infettat preċedement bil-virus tad-dengue tista' twassal għal żieda fir-riskju ta' mard tad-dengue li jkun iktar serju. Dan jista' jwassal li jkollok bżonn tiġi rikoverat l-isptar jekk aktar tard tingidem minn nemusa infettata b'dengue.

Qabel ma tagħti Dengvaxia, it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tieghek għandhom jiċċekkjaw jekk int jew it-tifel / tifla tieghek qatt kontux infettati bil-virus tad-dengue u jgħidlek jekk ikunx meħtieġ test.

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek qabel tuża Dengvaxia jekk inti jew il-wild tieghek:

- għandkom deni hafif sa għoli jew marda akuta. M'intix ser tirċievi Dengvaxia sakemm inti jew il-wild tieghek tkunu rkuprajtu.
- qatt kelli kom xi problema tas-saħħa meta tingħataw vaċċin. It-tabib tieghek ser jikkunsidra bir-reqqa r-riskji u l-benefiċċji tat-tilqim.
- qatt takom hass hażin minn injezzjoni. Jista' jsehh hass hażin, u xi drabi waqgħa, (l-aktar fiż-żgħażaġh) wara, jew saħansitra qabel, xi injezzjoni b'labra.
- kelli kom reazzjoni allergika għal-lattiċe. It-tarf tal-kappa tas-siringa mimlija għal-lest fiha lattiċe tal-lastku naturali li tista' tikkawża reazzjoni allergika.

Vjaġġaturi

It-tilqim mhuwiex irakkomandat jekk int qatt m'għixt f'żoni fejn infezzjonijiet ta' dengue isehhu regolarment u jekk inti qed tippjana li tivvjaġġa b'mod mhux frekwenti f'żona fejn infezzjonijiet ta' dengue isehhu regolarment.

Informazzjoni importanti dwar il-protezzjoni pprovduta

Bħal kull vaċċin ieħor, Dengvaxia jista' ma jipproteġix lil kull min tlaqqam. Inti għandek tkompli ttiproteġi lilek innifsek kontra għim tan-nemus anki wara t-tilqim.

Wara t-tilqim, għandek tikkonsulta tabib jekk inti jew il-wild tieghek taħseb li jista' jkollkom infezzjoni ta' dengue, u żviluppajtu xi wiehed mis-sintomi li ġejjin: deni għoli, uġiġħ addominali sever, rimettar persistenti, tehid tan-nifs malajr, hañek bi fsada, għeja, nuqqas ta' kwiet u demm fir-rimettar.

Prekawzjonijiet addizzjonali għall-protezzjoni

Għandek tiehu prekawzjonijiet sabiex tipprevjeni għim tan-nemus. Dan jinkludi li tuża ripellenti tal-insetti, tilbes ilbies protettiv, u tuża nets tan-nemus.

Tfal iżghar

Taghtix dan il-vaċċin lil tfal ta' età inqas minn 6 snin peress li s-sigurtà u l-effikaċja ta' Dengvaxia ma ġewx stabbiliti.

Mediċini jew vaċċini oħra u Dengvaxia

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew il-wild tiegħek qed juża, uża dan l-aħħar jew seta' uża xi vaċċini jew mediċini oħra.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda minn dawn li ġejjin:

- mediċini li jaffettwaw id-difiżi naturali tal-ġisem (sistema immuni) bħal kortikosterojdi ta' doża għolja jew kimoterapija. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek mhuwiex ser juża Dengvaxia sa 4 ġimgħat wara li twaqqaf il-kura. Dan minhabba li Dengvaxia jista' jkun ma jahdimx tajjeb kif suppost.
- mediċini msejja "immunoglobulini" jew prodotti tad-demmi li fihom immunoglobulini, bħal demm jew plazma. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek mhuwiex ser juża Dengvaxia sa 6 ġimgħat, u preferibbilment mhux għal 3 xhur wara li twaqqaf il-kura. Dan minhabba li Dengvaxia jista' jkun ma jahdimx tajjeb kif suppost.

Dengvaxia jista' jingħata fl-istess hin mal-vaċċin tad-Diphtheria, Tetanus, Pertussis jew mal-vaċċini rikombinanti tal-Papillomavirus Uman. Injezzjonijiet ta' aktar minn vaċċin wieħed fl-istess hin għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjonijiet differenti.

Tqala u treddigh

Tużax Dengvaxia jekk inti jew bintek tqila jew qed tredda. Jekk inti jew bintek:

- qegħdin f'età li jista' jkollkom t-tfal, għandkom tużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni sabiex tevitaw tqala għal tal-inqas xahar wara kull doża ta' Dengvaxia.
- taħseb li inti jew bintek tistghu tkunu tqal jew qed tippjanaw li jkollkom tarbija, itolbu l-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tagħkom għal parir qabel tużaw Dengvaxia.

Sewqan u thaddim ta' magni

Dengvaxia għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Dengvaxia fih phenylalanine, sodium u sorbitol

Dengvaxia fih 41 mikrogramma ta' phenylalanine f'kull doża ta' 0.5 ml. Phenylalanine jista' jkun ta' periklu jekk għandek phenylketonuria (PKU), disturb ġenetiku rari fejn ikun hemm akkumulazzjoni ta' phenylalanine minhabba li l-ġisem ma jkunx jista' jneħħih b'mod effettiv.

Dengvaxia fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) għal kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri tista' tgħid li effettivament huwa "niegħ mis-sodium".

Dengvaxia fih 9.38 milligrammi ta' sorbitol f'kull doża ta' 0.5 ml.

3. Kif għandek tuża Dengvaxia

Infezzjoni preċedenti ta' dengue trid tiġi kkonfermata b'test, jew iddokumentat fl-istorja medika jew magħmul qabel it-tilqima.

Dengvaxia jingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek bħala injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda) fil-parti ta' fuq tad-driegħ. Dan m'għandux jiġi injettat f'vażu.

Inti jew il-wild tiegħek ser jirċievi 3 injezzjonijiet ta' 0.5 mL – waħda kull 6 xhur.

- L-ewwel injezzjoni ser tingħata fid-data magħżula jew skedata.
- It-tieni injezzjoni, 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni.
- It-tielet injezzjoni, 6 xhur wara t-tieni injezzjoni.

Dengvaxia għandu jintuża skont rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni tal-vaċċin mahsuba għall-professjonisti mediċi u tal-kura tas-saħħa huma inklużi fl-aħħar tal-fuljett.

Jekk inti jew il-wild tiegħek jaqbeż injezzjoni ta' Dengvaxia

- Jekk inti jew il-wild tiegħek jaqbeż injezzjoni skedata, it-tabib tagħkom ser jiddeċiedi meta jagħti l-injezzjoni maqbuża. Huwa importanti li inti jew il-wild tiegħek isegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tagħkom dwar injezzjoni ta' segwitu.
- Jekk tinsa jew ma tkunx tista' tmur lura għall-hin skedat, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra Dengvaxia jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi serji (anafilattiċi)

Jekk isehh xi wiehed minn dawn is-sintomi wara li thalli l-post fejn inti jew il-wild tiegħek irċivejtu injezzjoni, **ikkuntattja tabib immedjatament**:

- diffikultà biex tiehu n-nifs
- ilsien jew xufftejn b'kulur blu
- raxx
- nefha tal-wiċċ jew tal-griżmejn
- pressjoni tad-demm baxxa li tikkawża sturdament jew hass hażin
- sensazzjoni f'daqqa u serja ta' mard jew skumdità meta l-pressjoni tad-demm tinzel f'daqqa li tikkawża sturdament u li tintilef minn sensik, tahbit tal-qalb mghaġġel marbut ma' diffikultà biex tiehu n-nifs.

Dawn is-sinjali jew sintomi (reazzjonijiet anafilattiċi) normalment jiżviluppaw ftit wara li tingħata l-injezzjoni u waqt li inti jew il-wild tiegħek tkunu għadkom fil-klinika jew fil-kirurgija tat-tabib. F'każijiet rari hafna, dawn jistgħu jsejtnu wkoll wara li tirċievi xi vaċċin (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000).

Reazzjonijiet serji oħra

Għal xi persuni li ma kinux infettati b'dengue qabel it-tilqim, jista' jkun hemm riskju akbar li jkollhom marda ta' dengue aktar serja li tkun teħtieġ dħul fl-isptar jekk aktar tard jingidmu minn nemusa infettata b'dengue. Dan ir-riskju akbar kista' prinċipalment jibda matul it-tielet sena wara l-ewwel injezzjoni.

Effetti sekondarji oħra

L-effetti sekondarji li għejjin sejhew waqt studji fi tfal, żgħażaġh u adulti. Hafna mill-effetti seondarji sejhew fi żmien 3 ijiem wara li rċiew l-injezzjoni ta' Dengvaxia.

Komuni hafna: (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- uġiġh ta' ras
- uġiġh fil-muskoli (mijaġġija)
- thossok ġeneralment ma tiflaħx (telqa)
- dghufija (astenija)
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni: uġiġh u hmura (eritema)
- deni.

Komuni: (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni: tbengil (ematoma), nefha u ħakk (pruritu).

Mhux komuni: (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- infezzjonijiet tal-immieher jew tal-griżmejn (apparat respiratorju ta' fuq)
- uġiġh jew nefha tal-immieher jew tal-griżmejn (nażofaringite)
- thossok sturdut
- griżmejn juġġhuk (uġiġh orofaringeali)
- sogħla
- thossok ma tiflaħx (dardir)
- rimettar
- raxx (eruzzjoni tal-ġilda)
- uġiġh fl-ghonq
- tkexkix ta' bard
- ebusija tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni (indurazzjoni tas-sit tal-injezzjoni)
- emorraġija fis-sit tal-injezzjoni.

Rari ħafna: (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- reazzjonijiet allergiċi

Effetti sekondarji addizzjonali f'adulti:

Mhux komuni: (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- glandoli minfuhin (limfadenopatija)
- ħalq xott
- eruzzjoni tal-ġilda mal-ġisem kollu (raxx generalizzat)
- uġiġh fil-ġogi (artralġja)
- shana fis-sit tal-injezzjoni
- gheja

Effetti sekondarji addizzjonali fi tfal u adolexxenti (minn età ta' 6 sa u inkluż 17-il sena):

Rari: (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- iqattar immieħrek (rinorrea)
- raxx bil-ħakk (urtikarja).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tanżen Dengvaxia

Żomm Dengvaxia fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax Dengvaxia wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tinferefi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C sa 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

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

Wara li tħallat (rikostituzzjoni) bis-solvent ipprovdut, il-prodott għandu jintuża immedjatament.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Dengvaxia

- Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 ml) fiha 4.5–6.0 log₁₀ CCID₅₀* ta' kull serotip tal-virus tad-deni dengue kimeriku isfar** (1, 2, 3 u 4) (haj, attenwat).
* CCID₅₀: 50 % Doża Infettiva tal-Koltura taċ-Ċelluli.
** Prodott f'ċelluli Vero permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA. Dan il-prodott fih organiżmi ġenetikament modifikati (GMOs).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: amminoacidi essenzzjali inkluż Phenylalanine, amminoacidi mhux essenzzjali, Arginine hydrochloride, Sucrose, Trehalose dihydrate, Sorbitol (E420), trometamol, urea, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet u hydrochloric acid u sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH.
-

Kif jidher Dengvaxia u l-kontenut tal-pakkett

Dengvaxia huwa trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni. Dengvaxia huwa pprovdut bħala trab f'kunjett ta' doża waħda u solvent f'siringa mimlija għal-lest ta' doża waħda (0.5 mL) b'2 labriet separati jew bl-ebda labra. It-trab u s-solvent għandhom jiġihallu flimkien qabel l-użu.

Dengvaxia jiġi f'pakketti ta' 1 jew 10. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

It-trab huwa trab abjad, omoġenu, imnixxef bil-friza b'retrazzjoni possibbli fil-baži (kejk f'forma ta' ċirku possibbli).

Is-solvent (0.4% sodium chloride soluzzjoni) huwa soluzzjoni limpida, bla kulur.

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia huwa likwidu ċar, bla kulur bil-preżenza possibbli ta' partikuli bojod għal traslucenti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

Manifattur:

SANOFI PASTEUR
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
Franza

Jew

SANOFI PASTEUR NVL
31-33 Quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Franza

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel.: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel.: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ Τηλ.+30 210 900 16 00	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tél: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o Tel.: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel.: +386 1 235 51 00
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel.: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 – 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel.: +371 6 616 47 50	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'[{XX/SSSS}].

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

- Bhal kull vaċċin injetabbli iehor, kura u superviżjoni medika xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli mill-ewwel fil-każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġhoti ta' Dengvaxia.
- Dengvaxia m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali ohra fl-istess siringa.
- Dengvaxia m'għandux jingħata permezz ta' injezzjoni intravaskulari taħt l-ebda ċirkostanza
- L-immunizzazzjoni għandha ssir permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (SC) preferibbilment fil-parti ta' fuq tad-driegħ fil-parti tad-deltojd.
- Sinkope (hass hażin) tista' sseħħ wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe tilqim bħala rispons psikoġeniku għal injezzjoni b'labra. Għandu jkun hemm fis-seħħ proċeduri għall-prevenzjoni ta' korrimment minn waqgħat u sabiex jiġu mmanigġjati reazzjonijiet sinkopali.

Rikostituzzjoni u mmanigġjar tad-daqs ta' pakkett ta' doża waħda

Dengvaxia għandu jiġi rikostitwit qabel l-ġhoti.

Dengvaxia jiġi rikostitwit billi s-solvent ipprovdut kollu (0.4% sodium chloride soluzzjoni) fis-siringa mimlija għal-lest ittikkettjata blu jiġi ttrasferit fil-kunjett ta' trab imnixxef bil-friza b'tapp tat-tip flip-off aħdar jagħti fl-isfar.

1. Wahhal labra sterili mas-siringa mimlija għal-lest għat-trasferiment tas-solvent. Il-labra trid tkun imwahnha sew fuq is-siringa, billi tissikkaha b'kwart ta' dawra.
2. Itrasferixxi l-kontenut kollu tas-siringa mimlija għal-lest fil-kunjett li fih it-trab.
3. Hawwad bil-mod sakemm it-trab jinhall kompletament.

Is-sospensjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-ġhoti. Wara r-rikostituzzjoni, Dengvaxia huwa likwidu ċar, bla kulur bil-preżenza possibbli ta' partikuli bojod għal trasluċenti (ta' natura endoġena).

Wara li jinhall kompletament, doża ta' 0.5 mL tas-sospensjoni rikostitwita tingħibed fl-istess siringa. Għall-injezzjoni, is-siringa għandha tkun imwahnha b'labra sterili ġdida.

Kuntatt ma' dizinfettanti għandu jiġi evitat peress li dawn jistgħu jinattivaw il-virus tal-vaċċin.

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia għandu jintuża immedjatament.

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Dengvaxia, trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni f'kontenituri ta' hafna doži
vaċċin tetravalenti ta' dengue (haj, attenwat)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew il-wild tiegħek titlaqqmu peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Dan il-vaċċin gie mogħti lilek jew lill-wild tiegħek biss. M'għandekx tgħaddih lil persuni oħra.
- Jekk inti jew il-wild tiegħek ikollkom xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Dengvaxia u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew il-wild tiegħek juża Dengvaxia
3. Kif għandek tuża Dengvaxia
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Dengvaxia
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Dengvaxia u għalxiex jintuża

Dengvaxia huwa vaċċin. Dan jintuża biex jgħin jiproteġi lilek jew lill-wild tiegħek kontra "marda ta' dengue" ikkawżata minn serotipi 1, 2, 3 u 4 tal-virus dengue. Dan fih il-verżjonijiet ta' dawn l-4 varjetajiet tal-virus li ġew imdghajfa sabiex ma jkunux jistgħu jikkawżaw il-marda.

Dengvaxia jingħata lil adulti, żgħażaġ u tfal (mill-età ta' 6 sa 45 sena) b'infezzjoni preċedenti b'virus dengue ikkonfermata b'test (ara wkoll sezzjonijiet 2 u 3).

Dengvaxia għandu jintuża skont rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Kif jahdem il-vaċċin

Dengvaxia jstimula d-difiżi naturali tal-ġisem (sistema immuni), biex jipproduċu antikorpi li jgħinu biex jiproteġu kontra l-virus li jikkawżaw il-marda ta' dengue jekk il-ġisem jiġi espost għalihom fil-futur.

X'inhum dengue u marda ta' dengue?

Dengue hija infezzjoni virali li tinfirex permezz ta' ġidma ta' nemusa *Aedes* infettata. Il-virus minn persuna infettata jista' jinfirex għal persuni oħra permezz ta' għid tan-nemus għal madwar 4 sa 5 ijiem (massimu ta' 12-il jum) wara li jidhru l-ewwel sintomi. Dengue ma tiġix trażmessa direttament minn persuna għal persuna.

Il-marda ta' dengue tirriżulta f'sintomi inkluż deni, uġiġħ ta' ras, uġiġħ wara l-għajnejn, uġiġħ fil-muskoli u fil-ġogi, thossok ma tiflaħx (dardir), tkun ma tiflaħx (rimettar), glandoli minfuhin jew raxx tal-ġilda. Is-sintomi normalment idumu jumejn sa 7 ijiem. Jista' wkoll ikollok dengue iżda ma turi l-ebda sintomu (imsejha "asintomatika").

Xi drabi dengue tista' tkun severa biżżejjed li jkollok tmur l-isptar u f'każijiet rari, din tista' tikkawża mewt. Dengue severa tista' tqabdek deni għoli u xi waħda minn dawn li ġejjin: uġiġħ addominali (ta' żaqq) sever, mard persistenti (rimettar), tehid tan-nifs malajr, fsada severa, fsada fl-istonku, ħanek bi

fsada, thossok ghajjen, thossok bla kwiet, koma, ikollok aċċessjonijiet (attakki ta' puplesija) u insuffiċjenza tal-organi.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma inti jew il-wild tieghek juża Dengvaxia

Biex tiżgura li Dengvaxia huwa xieraq ghalik jew għall-wild tieghek, huwa importanti li tgħid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tieghek jekk xi wieħed mill-punti t'hawn taht japplika ghalik jew għall-wild tieghek. Jekk hemm xi haġa li ma tifhimhiex, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tieghek biex jispjegalek.

Tużax Dengvaxia jekk inti jew il-wild tieghek

- Jaf li inti allergiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' Dengvaxia (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- kellu reazzjoni allergika wara li użajt Dengvaxia qabel. Sinjali ta' reazzjoni allergika jistgħu jinkludu raxx bil-hakk, qtugħ ta' nifs u nefha tal-wieċ u l-ilsien
- għandu sistema immuni dgħajfa (id-difiżi naturali tal-ġisem). Dan jista' jkun minhabba difett ġenetiku jew infezzjoni tal-HIV.
- qed jiehu medicina li taffettwa s-sistema immuni (bħal kortikosteroidi ta' doża għolja jew kimoterapija). It-tabib tieghek mhuwiex ser juża Dengvaxia sa 4 ġimgħat wara li twaqqaf il-kura.
- tqila jew qed tredda'.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Li tiġi mlaqqam mingħajr ma tkun infettat preċedement bil-virus tad-dengue tista' twassal għal zieda fir-riskju ta' mard tad-dengue li jkun iktar serju. Dan jista' jwassal li jkollok bżonn tiġi rikoverat l-isptar jekk aktar tard tingidem minn nemusa infettata b'dengue.

Qabel ma tagħti Dengvaxia, it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tieghek għandhom jiċċekkjaw jekk int jew it-tifel / tifla tieghek qatt kinux infettati bil-virus tad-dengue u jgħidlek jekk ikunx meħtieġ test.

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tieghek qabel tuża Dengvaxia jekk inti jew il-wild tieghek:

- għandkom deni hafif sa għoli jew marda akuta. M'intix ser tircievi Dengvaxia sakemm inti jew il-wild tieghek tkunu rkuprajtu.
- qatt kelliem xi problema tas-saħħa meta tinghataw vaċċin. It-tabib tieghek ser jikkunsidra bir-reqqa r-riskji u l-benefiċċji tat-tilqim.
- qatt takom haġġ minn injezzjoni. Jista' jsehh haġġ minn injezzjoni, u xi drabi waqgħa, (l-aktar fiż-żgħażaġh) wara, jew saħansitra qabel, xi injezzjoni b'labra.

Vjaġġaturi

It-tilqim mhuwiex irrakkomandat jekk int qatt m'ghixt f'żoni fejn infezzjonijiet ta' dengue isehhu regolarment u jekk inti qed tippjana li tivvjaġġa b'mod mhux frekwenti f'żona fejn infezzjonijiet ta' dengue isehhu regolarment.

Informazzjoni importanti dwar il-protezzjoni pprovduta

Bħal kull vaċċin ieħor, Dengvaxia jista' ma jipproteġix lil kull min tlaqqam. Inti għandek tkompli ttiproteġi lilek innifsek kontra għid tan-nemus anki wara t-tilqim.

Wara t-tilqim, għandek tikkonsulta tabib jekk inti jew il-wild tieghek taħseb li jista' jkollkom infezzjoni ta' dengue, u żviluppajtu xi wieħed mis-sintomi li ġejjin: deni għoli, uġiġ addominali sever, rimettar persistenti, tehid tan-nifs malajr, haġġ bi fsada, għeja, nuqqas ta' kwiet u demm fir-rimettar.

Prekawzjonijiet addizzjonali għall-protezzjoni

Għandek tiegħu prekawzjonijiet sabiex tipprevjeni għid tan-nemus. Dan jinkludi li tuża ripellenti tal-insetti, tilbes ilbies protettiv, u tuża nets tan-nemus.

Tfal iżghar

Taghtix dan il-vaċċin lil tfal ta' età inqas minn 6 snin peress li s-sigurtà u l-effikaċja ta' Dengvaxia ma gewx stabbiliti.

Mediċini jew vaċċini oħra u Dengvaxia

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew il-wild tiegħek qed tużaw, użajtu dan l-aħħar jew tistgħu tużaw xi vaċċini jew mediċini oħra.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda minn dawn li ġejjin:

- mediċini li jaffettwaw id-difiżi naturali tal-ġisem (sistema immuni) bħal kortikosteroidi ta' doża għolja jew kimoterapija. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek mhuwiex ser juża Dengvaxia sa 4 ġimgħat wara li twaqqaf il-kura. Dan minhabba li Dengvaxia jista' jkun ma jahdimx tajjeb kif suppost.
- mediċini msejha "immunoglobulini" jew prodotti tad-demmi li fihom immunoglobulini, bħal demm jew plazma. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek mhuwiex ser juża Dengvaxia sa 6 ġimgħat, u preferibbilment mhux għal 3 xhur wara li twaqqaf il-kura. Dan minhabba li Dengvaxia jista' jkun ma jahdimx tajjeb kif suppost.

Dengvaxia jista' jingħata fl-istess hin mal-vaċċin tad-Diphtheria, Tetanus, Pertussis jew mal-vaċċini rikombinanti tal-Papillomavirus Uman. Injezzjonijiet ta' aktar minn vaċċin wieħed fl-istess hin għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjonijiet differenti.

Tqala u treddigh

Tużax Dengvaxia jekk inti jew bintek tqila jew qed tredda. Jekk inti jew bintek:

- qeghdin f'età li jista' jkollkom t-tfal, għandkom tużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni sabiex tevitaw tqala għal tal-inqas xahar wara kull doża ta' Dengvaxia.
- taħseb li inti jew bintek tistgħu tkunu tqal jew qed tippjanaw li jkollkom tarbija, itolbu l-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tagħkom għal parir qabel tużaw Dengvaxia.

Sewqan u thaddim ta' magni

Dengvaxia għandu effett żgħir fuq il-hiġa biex issuq u thaddem magni.

Dengvaxia fih phenylalanine, sodium u sorbitol

Dengvaxia fih 8 mikrogrammi ta' phenylalanine f'kull doża ta' 0.5 ml. Phenylalanine jista' jkun ta' periklu jekk għandek phenylketonuria (PKU), disturb ġenetiku rari fejn ikun hemm akkumulazzjoni ta' phenylalanine minhabba li l-ġisem ma jkunx jista' jneħħih b'mod effettiv.

Dengvaxia fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) għal kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri tista' tgħid li effettivament huwa "nieqes mis-sodium".

Dengvaxia fih 1.76 milligrammi ta' sorbitol f'kull doża ta' 0.5 ml.

3. Kif għandek tuża Dengvaxia

Infezzjoni preċedenti ta' dengue trid tiġi kkonfermata b'test, jew iddokumentat fl-istorja medika jew magħmul qabel it-tilqima.

Dengvaxia jingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek bħala injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda) fil-parti ta' fuq tad-driegħ. Dan m'għandux jiġi injettat f'vażu.

Inti jew il-wild tiegħek ser jirċievi 3 injezzjonijiet ta' 0.5 mL – waħda kull 6 xhur.

- L-ewwel injezzjoni ser tingħata fid-data magħżula jew skedata.
- It-tieni injezzjoni, 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni.
- It-tielet injezzjoni, 6 xhur wara t-tieni injezzjoni.

Dengvaxia għandu jintuża skont rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni tal-vaċċin mahsuba għall-professjonisti mediċi u tal-kura tas-saħħa huma inklużi fl-aħħar tal-fuljett.

Jekk inti jew il-wild tiegħek jaqbez injezzjoni ta' Dengvaxia

- Jekk inti jew il-wild tiegħek jaqbez injezzjoni skedata, it-tabib tagħkom ser jiddeċiedi meta jagħti l-injezzjoni maqbuża. Huwa importanti li inti jew il-wild tiegħek isegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tagħkom dwar injezzjoni ta' segwitu.
- Jekk tinsa jew ma tkunx tista' tmur lura għall-hin skedat, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina ohra Dengvaxia jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi serji (anafilattiċi)

Jekk isehh xi wiehed minn dawn is-sintomi wara li thalli l-post fejn inti jew il-wild tiegħek irċievejtu injezzjoni, **ikkuntattja tabib immedjatament**:

- diffikultà biex tieħu n-nifs
- ilsien jew xufftejn b'kulur blu
- raxx
- nefha tal-wiċċ jew tal-grizmejn
- pressjoni tad-demmi baxxa li tikkawża sturdament jew hass hażin
- sensazzjoni f'daqqa u serja ta' mard jew skumdità meta l-pressjoni tad-demmi tinzel f'daqqa li tikkawża sturdament u li tintilef minn sensik, tahbit tal-qalb mghaġġel marbut ma' diffikultà biex tieħu n-nifs.

Dawn is-sinjali jew sintomi (reazzjonijiet anafilattiċi) normalment jiżviluppaw ftit wara li tingħata l-injezzjoni u waqt li inti jew il-wild tiegħek tkunu għadkom fil-klinika jew fil-kirurgija tat-tabib. F'każijiet rari hafna, dawn jistgħu jsejtnu wkoll wara li tirċievi xi vaċċin (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000).

Reazzjonijiet serji ohra

Għal xi persuni li ma kinux infettati b'dengue qabel it-tilqim, jista' jkun hemm riskju akbar li jkollhom marda ta' dengue aktar serja li tkun tehtiegħ dhul fl-isptar jekk aktar tard jingidmu minn nemusa infettata b'dengue. Dan ir-riskju akbar jista' prinċipalment jibda matul it-tielet sena wara l-ewwel injezzjoni.

Effetti sekondarji ohra

L-effetti sekondarji li ġejjin sejhew waqt studji fi tfal, żgħażaġh u adulti. Hafna mill-effetti seondarji sejhew fi żmien 3 ijiem wara li rċiew l-injezzjoni ta' Dengvaxia.

Komuni hafna: (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- ugiġh ta' ras
- ugiġh fil-muskoli (mijaġġja)
- thossok ġeneralment ma tiflaħx (telqa)
- dgħufija (asteniya)
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni: ugiġh u hmura (eritema)
- deni.

Komuni: (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni: tbengil (ematoma), nefha u ħakk (pruritu).

Mhux komuni: (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- infezzjonijiet tal-immieher jew tal-griżmejn (apparat respiratorju ta' fuq)
- uġiġh jew nefha tal-immieher jew tal-griżmejn (nażofaringite)
- thossok sturdut
- griżmejn juġġhuk (uġiġh orofaringeali)
- sogħla
- thossok ma tiflaħx (dardir)
- rimettar
- raxx (eruzzjoni tal-ġilda)
- uġiġh fl-ghonq
- tkexkix ta' bard
- ebusija tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni (indurazzjoni tas-sit tal-injezzjoni)
- emorraġija fis-sit tal-injezzjoni.

Rari ħafna: (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- reazzjonijiet allergiċi

Effetti sekondarji addizzjonali f'adulti:

Mhux komuni: (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- glandoli minfuhin (limfadenopatija)
- ħalq xott
- eruzzjoni tal-ġilda mal-ġisem kollu (raxx generalizzat)
- uġiġh fil-ġogi (artralġja)
- shana fis-sit tal-injezzjoni
- għeja

Effetti sekondarji addizzjonali fi tfal u adolexxenti (minn età ta' 6 sa u inkluż 17-il sena):

Rari: (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- iqattar immieħrek (rinorrea)
- raxx bil-ħakk (urtikarja).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tanżen Dengvaxia

Żomm Dengvaxia fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax Dengvaxia wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tinferefi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C sa 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

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

Wara li jithallat (rikostituzzjoni) bis-solvent ipprovdut, il-prodott għandu jintuża fi żmien 6 sigħat jekk jinħażen f'temperatura bejn 2°C u 8°C (jigifieri, fi friġġ) u jiġi protett mid-dawl.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Dengvaxia

- Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 ml) fiha 4.5–6.0 log₁₀ CCID₅₀* ta' kull serotip ta' virus ta' deni dengue isfar kimeriku** (1, 2, 3 u 4) (haj, attenwat).
* CCID₅₀: 50 % Doża Infettiva tal-Koltura taċ-Ċelluli.
** Prodott f'ċelluli Vero permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA. Dan il-prodott fih organiżmi ġenetikament modifikati (GMOs).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: amminoacidi essenzjali inkluż Phenylalanine, amminoacidi mhux essenzjali, Arginine hydrochloride, Sucrose, Trehalose dihydrate, Sorbitol (E420), trometamol, urea, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet u hydrochloric acid u sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH.

Kif jidher Dengvaxia u l-kontenut tal-pakkett

Dengvaxia huwa trab u solvent għal sospensjoni għall-injezzjoni. Dengvaxia huwa pprovdut bħala trab f'kunjett ta' 5 dożi u solvent f'kunjett ta' 5 dożi (2.5 ml). It-trab u s-solvent għandhom jithalltu flimkien qabel l-użu.

Dengvaxia jiġi f'pakketti ta' 5 (kunjetti ta' vaċċin u solvent ipprovduti fl-istess kaxxa).

It-trab huwa trab abjad, omoġenu, imnixxef bil-friza b'retrazzjoni possibbli fil-baži (kejk f'forma ta' ċirku possibbli).

Is-solvent (0.9% sodium chloride soluzzjoni) huwa soluzzjoni limpida, bla kulur.

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia huwa likwidu ċar, bla kulur bil-preżenza possibbli ta' partikuli bojod għal trasluċenti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

Manifattur:

SANOFI PASTEUR
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
Franza

Jew

SANOFI PASTEUR NVL
31-33 Quai Armand Barbès
69250 Neuville-sur-Saône
Franza

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel.: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel.: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ Τηλ.+30 210 900 16 00	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tél: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o Tel.: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel.: +386 1 235 51 00
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel.: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 – 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel.: +371 6 616 47 50	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'[{XX/SSSS}].

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

- Bhal kull vaċċin injetabbli iehor, kura u superviżjoni medika xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli mill-ewwel fil-każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġhoti ta' Dengvaxia.
- Dengvaxia m'għandux jithallat ma' prodotti medicinali ohra fl-istess siringa.
- Dengvaxia m'għandux jinghata permezz ta' injezzjoni intravaskulari taħt l-ebda ċirkostanza..
- L-immunizzazzjoni għandha ssir permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (SC) preferibbilment fil-parti ta' fuq tad-driegħ fil-parti tad-deltojd.
- Sinkope (hass hażin) tista' sseħħ wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe tilqim bħala rispons psikoġeniku għal injezzjoni b'labra. Għandu jkun hemm fis-seħh proċeduri għall-prevenzjoni ta' korriment minn waqgħat u sabiex jiġu mmanigġjati reazzjonijiet sinkopali.

Rikostituzzjoni u mmanigġjar tad-daqs tal-pakkett ta' hafna doži

Dengvaxia għandu jiġi rikostitwit qabel l-ġhoti.

Dengvaxia jiġi rikostitwit billi s-solvent ipprovdut kollu (0.9% sodium chloride soluzzjoni) jiġi ttrasferit fil-kunjett ta' 5 doži b'tapp tat-tip flip-off griż skur fil-kunjett ta' 5 doži ta' trab imnixxef bil-friza b'tapp tat-tip flip-off kannella medju, permezz ta' siringa sterili u labra.

1. Uża siringa sterili u labra għat-trasferiment tas-solvent.
2. Ittrasferixxi l-kontenut kollu tal-kunjett tas-solvent (b'tapp tat-tip flip-off griż skur) fil-kunjett li fih it-trab (tapp tat-tip flip-off kannella medju).
3. Hawwad bil-mod sakemm it-trab jinhall kompletament.

Is-sospensjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-ġhoti. Wara r-rikostituzzjoni, Dengvaxia huwa likwidu ċar, bla kulur bil-preżenza possibbli ta' partikuli bojod għal trasluċenti (ta' natura endoġena).

Wara li jinhall kompletament, tingibed doża ta' 0.5 ml tas-sospensjoni rikostitwita fl-istess siringa. Għandhom jintużaw siringa sterili u labra ġdida biex tingibed kull waħda mill-5 doži. Id-daqs rakkomandat tal-labra li għandu jintuża huwa 23G jew 25G.

Qabel kull injezzjoni, is-sospensjoni rikostitwita għandha tithallat bil-mod għal darb'ohra.

Kuntatt ma' dizinfettanti għandu jiġi evitat peress li dawn jistgħu jinattivaw il-virus tal-vaċċin.

Wara rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, Dengvaxia għandu jintuża fi żmien 6 sigħat.

Kunjetti li jkunu intużaw parzjalment għandhom jinżammu bejn 2°C u 8°C (jiġifieri, fi friġġ) u jiġu protetti mid-dawl.

Kwalunkwe doża tal-vaċċin li tibqa' għandha tintrema fl-aħħar tas-sessjoni tal-immunizzazzjoni jew fi żmien 6 sigħat wara r-rikostituzzjoni, skont liema waħda sseħħ l-ewwel.

Kunjett ta' hafna doži li jkun intuża parzjalment għandu jintrema immedjament jekk:

- Il-ġbid tad-doża sterili ma jkunx ġie osservat bis-siġh.
- Ma ntużawx siringa sterili u labra ġdida għar-rikostituzzjoni jew għall-ġbid ta' kull waħda mid-doži preċedenti.
- Hemm xi suspett li l-kunjett li jkun intuża parzjalment ikun ikkontaminat.
- Hemm evidenza viżibbli ta' kontaminazzjoni, bħal bidla fid-dehra.

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat