

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Kostaive trab għal dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin sa-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'ħafna doži u għandu jiġi rrikostitwit qabel l-użu.

Kunjett wieħed fih 16-il doża ta' 0.5 mL wara r-rikostituzzjoni b'10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni sterili; ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.5 mL) fiha 5 mikrogrammi ta' zapomeran, RNA messaġġiera ta' awtoamplifikazzjoni (sa-mRNA) tal-COVID-19 (inkapsulata f'nanopartikoli lipidi).

Zapomeran huwa replika ta' sa-mRNA b'katina waħda, 5'-capped, li tiġi prodotta permezz ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA korrispondenti li jikkodifikaw replikasi u l-glikoproteina spika tar-razza antenata ta' SARS-CoV-2 b'mutazzjoni D614G.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għad-dispersjoni għall-injezzjoni

Kejk jew trab lijofilizzat abjad għal abjad jagħti fl-isfar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kostaive huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' età ta' 18-il sena u aktar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Doża waħda ta' 0.5 mL.

F'individwi li kienu diġà ġew mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Kostaive għandu jingħata mill-inqas 5 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Adulti immunokompromessi b'mod sever

Jistgħu jingħataw dożi addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Kostaive fit-tfal u fl-adolesxenti ta' età inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'individwi anzjani ta' età ta' ≥ 60 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Kostaive għandu jingħata ġol-muskoli wara r-rikostituzzjoni (ara sezzjoni 6.6).

Is-sit ippreferut għall-injezzjoni ġol-muskoli huwa l-muskolu tad-deltoid tan-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Huwa rrakkomandat l-użu ta' tul tal-labira xieraq għall-injezzjoni ġol-muskoli.

Il-vaċċin m'għandux jiġi injettat b'mod intravaskulari, taħt il-ġilda, jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat ma' vaċċini jew prodotti mediċinali oħra fl-istess siringa.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel u wara l-ġoti tal-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-vaċċin 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.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anaflassi

Ġew irrappurtati każijiet ta' sensittività eċċessiva, inkluża l-anaflassi, b'Kostaive (ara sezzjoni 4.8). Dejjem għandu jkun hemm disponibbli fil-pront trattament mediku u superviżjoni xierqa f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġoti tal-vaċċin.

Hija rrakkomandata osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqim. Ma għandha tingħata l-ebda doża oħra tal-vaċċin lil dawk li esperjenzaw l-anaflassi wara doża minn qabel ta' Kostaive.

Mijokardite u perikardite

Ġie osservat riskju miżjud ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'xi vaċċini oħra tal-COVID-19. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi ftit jiem u jsejtnu primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rgħiel iżgħar.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji tas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Min jirċievi l-vaċċin (inklużi l-ġenituri jew il-persuni li jieħdu ħsieb il-pazjent) għandu jingħata istruzzjonijiet biex ifittex attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppa sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Jistgħu jseħħu reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, li jinkludu reazzjonijiet vażovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati mal-istress, marbuta mat-tilqim bħala rispons psikoġeniku għall-injezzjoni bil-labra. Għandu jkun hemm proċeduri stabbiliti biex jiġi evitat korriment minn hażin.

Mard konkurrenti

It-tilqim għandu jiġi pospost f'individwi li jbatu minn mard akut b'deni sever jew minn infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew ta' deni ta' grad baxx m'għandhiex iddewwem it-tilqim.

Tromboċitopenja u disturbi tal-koagulazzjoni

Bħal b'injezzjonijiet oħra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra l-koagulazzjoni jew daww bi tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni (bħal emofilja) minhabba li f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara għoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx ivvalutati f'individwi immunokompromessi, inklużi daww b'dijanjożi magħrufa tal-virus tal-immunodefiċjenza umana (HIV) jew daww li jirċievu terapija immunosoppressanti (ara sezzjoni 5.1). L-effikaċja ta' Kostaive tista' tkun aktar baxxa f'individwi immunokompromessi.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal fil-każ ta' kwalunkwe vaċċin, it-tilqim b'Kostaive jista' ma jipproteġix lil kull min jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti għal kollox sa 7 ijiem wara t-tilqim tagħhom.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Potassium

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

Sodium

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

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti fl-istess hin ta' Kostaive ma' vaċċini oħra ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' Kostaive f'nisqa tqal.

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

L-ghoti ta' Kostaive waqt it-tqala għandu jiġi kkunsidrat biss meta l-benefiċċji potenzjali jkunu akbar minn kwalunkwe riskju potenzjali għall-omm u għall-fetu.

Treddigh

Mhu antiċipat l-ebda effett fuq it-tarbija tat-twelid/it-tarbija li tkun qed tiġi mreda minhabba li l-esponiment sistemiku tal-mara li tkun qed treda għal Kostaive huwa negligibbli. Kostaive jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Kostaive m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mir-reazzjonijiet avversi msemmija taħt sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw temporanjament il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Serje ta' tilqim primarju

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti ($\geq 10\%$) wara doża 1 jew doża 2 huma uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (49.1%), sensitività fis-sit tal-injezzjoni (49.0%), għeja (42.3%), uġiġh ta' ras (35.4%), mijalgija (30.1%), dehxi (28.5%), artalgja (27.2%), sturdament (20.1%), u deni (10.8%). Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi kienu ħfief fl-intensità u għaddew fi ftit jiem mit-tilqim. Ġie rrapportat każ wieħed ta' anafilassi bħala relatat ma' Kostaive (ara sezzjoni 4.4).

Doża booster

Il-profil ġenerali tas-sigurtà għall-partiċipanti li rċewew doża booster ta' Kostaive kien simili għal dak li deher wara 2 dożi (serje ta' tilqim primarju).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taħt huwa bbażat fuq data minn 2 studji kliniċi:

- Studju ARCT-154-01, imwettaq biex jevalwa s-sigurtà, l-immunogeniċità u l-effikaċja ta' reġimen ta' 2 dożi ta' Kostaive, li jinvolvi partiċipanti ta' età ta' 18-il sena u aktar li rċewew mill-inqas doża waħda ta' Kostaive (N=8 807).
- Studju ARCT-154-J01, imwettaq biex jevalwa s-sigurtà u l-immunogeniċità għall-immunizzazzjoni booster. F'dan l-istudju, ingħatat doża waħda ta' Kostaive lill-partiċipanti ta' 18-il sena jew aktar (N=420) li qabel kienu rċewew 3 dożi tal-vaċċini awtorizzati tal-COVID-19 mRNA mill-inqas 3 xhur qabel ir-reġistrazzjoni.

Ir-reazzjonijiet avversi osservati matul l-istudji kliniċi huma elenkati skont il-kategoriji ta' 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 ($< 1/10\,000$)

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal- Organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva (eż., raxx, urtikarja, dermatite allergika, sensittività eċċessiva tat-tip IV) Anafilassi	Mhux komuni Rari ħafna
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħiħ ta' ras Sturdament	Komuni ħafna Komuni ħafna
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea Dardir Rimettar	Komuni Komuni Komuni
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja Mijalġija	Komuni ħafna Komuni ħafna
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Ugħiħ fis-sit tal-injezzjoni Sensittività fis-sit tal-injezzjoni Għeja/telqa ġenerali Dehxiet Deni Nefha fis-sit tal-injezzjoni Ebusija fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni Ħakk fis-sit tal-injezzjoni	Komuni ħafna Komuni ħafna Komuni ħafna Komuni ħafna Komuni ħafna Komuni Komuni Komuni Komuni
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili ^a	Mhux magħruf

^a It-tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili osservat f'parteċipanti fi provi kliniċi kien temporanju u klinikament mingħajr sintomi.

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-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini tal-COVID-19, vaċċin ibbażat fuq l-RNA, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Kostaive huwa magħmul minn mRNA ta' awtoamplifikazzjoni li tikkodifika l-proteina spike tas-SARS-CoV-2, inkapsulata f'nanopartikoli lipidi. L-mRNA ta' awtoamplifikazzjoni hija mfassla biex tipproduċi kopji żejda tal-mRNA fiċ-ċelluli ospitanti wara l-injezzjoni għol-muskoli, biex tinkiseb espressjoni mtejbja tal-antigen tal-proteina spike. Dan iwassal għal antikorpi li jinnewtralizzaw u għal risponsi immuni ċellulari għall-antigen tal-ispike, li jikkontribwixxi għall-protezzjoni kontra l-COVID-19. Il-proċess ta' awtoamplifikazzjoni tal-mRNA huwa temporanju u ma johlqox partikoli infettivi.

Effikaċja klinika

L-istudju ARCT-154-01 kien studju kliniku randomizzat, ikkontrollat, b'osservatur blind, f'hafna ċentri li sar f'parteċipanti ta' età ta' 18-il sena u aktar fil-Vjetnam fi żmien meta l-varjant dominanti kien id-delta.

L-effikaċja giet evalwata fis-sett ta' analiżi mITT, inklużi 15 458 parteċipanti, 7 762 fil-grupp ta' Kostaive (zapomeran) u 7 696 fil-grupp tal-plaċebo.

Ir-randomizzazzjoni giet stratifikata skont l-età (età ta' < 60 jew ≥ 60 sena) u, għal parteċipanti ta' età ta' < 60 sena, skont ir-riskju ta' COVID-19 severa (dawk bl-ażma, kanċer, mard ċerebrovaskulari, mard kroniku tal-kliwi/fwied/pulmun, fibrozi ċistika, dijabete mellitus tat-Tip 1 jew 2, kundizzjonijiet kardjovaskulari, kundizzjonijiet ta' saħħa mentali, tipjip, fibrozi pulmonari, sindromu ta' Down, obeżità, marda tas-sickle cell jew disturb ta' abbuż minn sustanzi). Il-parteċipanti kollha ta' età ta' ≥ 60 sena tqiesu li kienu f'riskju għoli għal COVID-19 severa. Fost il-parteċipanti li rċew Kostaive, 5.5% (n=485) kellhom kundizzjonijiet mediċi sottostanti sinifikanti, inkluż mard kardjovaskulari, dijabete, obeżità, disturbi tal-fwied, mard pulmonari ostruttiv kroniku (COPD) u aźma. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi, inklużi dawk b'dijanjożi magħrufa tal-virus tal-immunodeficienza umana (HIV) jew li kienu qed jieħdu mediċina immunosoppressiva, u dawk li kellhom dijanjożi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19.

Il-parteċipanti b'kundizzjonijiet mediċi akuti jew kroniċi li kienu jeżistu minn qabel, inklużi parteċipanti b'infezzjoni magħrufa bil-marda tal-virus tal-epatite Ċ (HCV) jew bil-virus tal-epatite B (HBV), kienu eliġibbli għall-inklużjoni. Il-karatteristiċi demografiċi u tal-linja bażi kienu simili bejn il-gruppi għall-individwi fiż-2 koorti tal-età u skont il-gruppi ta' riskju. Fost il-parteċipanti totali li rċew Kostaive, 49% kienu rġiel u 51% kienu nisa, 99.6% kienu Asjatiċi, u 0.4% ġew deskritti bħala "oħrajn" għar-razza, rispettivament. Fiż-żmien tat-tilqim, l-età medja tal-popolazzjoni kienet ta' 46.4 sena (medda ta' età 18-89 sena).

Il-punt ta' tmiem primarju ġenerali tal-effikaċja kien l-effikaċja tal-vaċċin (vaccine efficacy - VE), iddefinita bħala l-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 ikkonfermata viroloġikament, iddefinita skont il-protokoll b'bidu bejn jum 36 (7 ijiem wara doża 2) u jum 92, inklużiv.

Fil-parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel 7 ijiem wara doża 2, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 ikkonfermata li seħħet mill-inqas 7 ijiem wara doża 2 kienet ta' 56.7% (intervall ta' kunfidenza ta' 95%: 48.8% sa 63.4%). In-numru ta' każijiet ta' COVID-19 kien ta' 200 u 440 fil-gruppi ta' Kostaive u tal-plaċebo, rispettivament. Meta saret l-analiżi tal-effikaċja primarja, il-parteċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 1 146 sena ta' persuna għal Kostaive u b'kollox 1 120 sena ta' persuna fil-grupp tal-plaċebo.

L-informazzjoni relatata mal-evalwazzjoni tal-effikaċja ġenerali tal-vaċċin hija ppreżentata f'Tabella 2.

Tabella 2 Effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 ikkonfermata viroloġikament, iddefinita skont il-protokoll bejn jum 36 u jum 92 – popolazzjoni b'intenzjoni ta' trattament modifikata (mITT)

Sottogrupp	Kostaive	Plaċebo	VE % (95% CI) ^a
Il-parteeipanti kollha			
N	7 762	7 696	56.7 (48.8 – 63.4)
Numru ta' każijiet ikkonfermati ta' COVID-19, n (%)	200 (2.6)	440 (5.7)	
Żmien ta' sorveljanza ^b (snin ta' persuna)	1 146.2	1 120.2	
B'saħħithom ≥ 18 sa < 60 sena			
N	3 882	3 896	49.8 (37.8 – 59.5)
Numru ta' każijiet ikkonfermati ta' COVID-19, n (%)	126 (3.2)	246 (6.3)	
Żmien ta' sorveljanza ^b (snin ta' persuna)	572.1	566.1	
F'riskju ≥ 18 sa < 60 sena			
N	2 519	2 471	69.7 (57.6 – 78.3)
Numru ta' każijiet ikkonfermati ta' COVID-19, n (%)	46 (1.8)	138 (5.6)	
Żmien ta' sorveljanza ^b (snin ta' persuna)	372.9	359.5	
≥ 60 sena			
N	1 361	1 329	53.5 (26.8 – 70.5)
Numru ta' każijiet ikkonfermati ta' COVID-19, n (%)	28 (2.1)	56 (4.2)	
Żmien ta' sorveljanza ^b (snin ta' persuna)	201.2	194.5	

Abbrevjazzjonijiet: CI, intervall ta' kunfidenza; COVID-19, marda tal-coronavirus 2019; HR, proporzjon ta' periklu; N, numru ta' parteċipanti f'riskju; n, numru ta' parteċipanti bil-każ irrapportat; RR, riskju relattiv; SARS-CoV-2, sindromu respiratorju akut sever ta' coronavirus 2; VE, effikaċja tal-vaċċin.

mITT, intenzjoni ta' trattament modifikata (tinkludi l-parteeipanti kollha li rċevew id-dożi kollha meħtieġa mill-protokoll tal-vaċċin tal-istudju (Kostaive jew plaċebo) sal-punt taż-żmien tal-evalwazzjoni, u li m'għandhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 f'jum 1 jew sa 7 ijiem wara t-tieni tilqima fl-istudju).

"F'riskju" ġie definit bħala individwi li huma meqjusa bħala li għandhom riskju oghla li jiżviluppaw COVID-19 severa.

^a Il-VE tiġi kkalkulata minn l-HR minn aġġustament ta' rigressjoni ta' cox għall-grupp ta' riskju u r-reġjun tas-sit tal-istudju, jew l-RR meta l-għadd ta' każijiet ikkonfermati jkun ta' 0 fil-grupp ta' Kostaive.

^b Iż-żmien ta' sorveljanza jirreferi għall-hin totali tal-persuna f'riskju fi snin għall-punt ta' tmiem partikolari.

Effikaċja kontra COVID-19 severa

Ġiet evalwata l-effikaċja ta' Kostaive għall-prevenzjoni ta' COVID-19 severa kkonfermata viroloġikament, inkluża l-mewt (Tabella 3). COVID-19 severa kienet tinkludi xi waħda minn dawn li ġejjin: rata respiratorja ta' ≥ 30 fil-minuta, rata tal-qalb ta' ≥ 125 fil-minuta, livell ta' saturazzjoni tal-ossigenu (SpO₂) ta' ≤ 93% f'arja tal-kamra fil-livell tal-baħar jew pressjoni parzjali tal-ossigenu arterjali (Po₂)/ossigenu ispirat frazzjonali (FiO₂) ta' < 300 mm Hg, insuffiċjenza respiratorja (definita bħala li wieħed jeħtieġ ossigenu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossigenazzjoni tal-membrana ekstrakorporeali (ECMO)), xokk (definit bħala pressjoni tad-demmi sistolika ta' < 90 mm Hg, pressjoni tad-demmi diastolika ta' < 60 mm Hg, jew rekwizit ta' vażopressuri), disfunzjoni sinifikanti akuta tal-kliwi, tal-fwied jew newroloġika, dħul f'unità tal-kura intensiva, mewt. Il-punt ta' tmiem kien l-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa kkonfermata u ddefinita skont il-protokoll b'bidu bejn il-jiem 36 u 92, inklużi.

Tabella 3 Effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa, ikkonfermata viroloġikament, iddefinita skont il-protokoll bejn jum 36 u jum 92 – popolazzjoni b'intenzjoni ta' trattament modifikata (mITT)

Sottogrupp	Kostaive	Plaċebo	VE % (95% CI) ^a
Il-parteeipanti kollha			
N	7 762	7 696	

Numru ta' każijiet ikkonfermati ta' COVID-19, n (%)	2 (0.0)	41 (0.5)	95.3 (80.5-98.9)
Żmien ta' sorveljanza ^b (snin ta' persuna)	1 162.9	1 154.7	
B'saħħithom ≥ 18 sa < 60 sena			
N	3 882	3 896	100.0 (NE)
Numru ta' każijiet ikkonfermati ta' COVID-19, n (%)	0 (0.0)	15 (0.4)	
Żmien ta' sorveljanza ^b (snin ta' persuna)	582.7	585.8	
F'riskju ≥ 18 sa < 60 sena			
N	2 519	2 471	89.5 (16.8-98.7)
Numru ta' każijiet ikkonfermati ta' COVID-19, n (%)	1 (0.0)	9 (0.4)	
Żmien ta' sorveljanza ^b (snin ta' persuna)	376.9	370.9	
≥ 60 sena			
N	1 361	1 329	94.4 (58.2-99.3)
Numru ta' każijiet ikkonfermati ta' COVID-19, n (%)	1 (0.1)	17 (1.3)	
Żmien ta' Sorveljanza ^b (snin ta' persuna)	203.4	197.9	

Abbrevjazzjonijiet: CI, intervall ta' kunfidenza; COVID-19, marda tal-coronavirus 2019; HR, proporzjon ta' periklu; N, numru ta' parteċipanti f'riskju; n, numru ta' parteċipanti bil-każ irrapportat; NE, ma tistax tittiehed stima; RR, riskju relattiv; SARS-CoV-2, sindromu respiratorju akut sever tal-coronavirus 2; VE, effikaċja tal-vaċċin.

mITT, intenzjoni ta' trattament modifikata (tinkludi l-parteċipanti kollha li rċewew id-dożi kollha meħtieġa għall-protokoll tal-vaċċin tal-istudju (Kostaive jew placebo) sal-punt taż-żmien tal-evalwazzjoni, u li m'għandhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni tas-SARS-CoV-2 f'jum 1 jew sa 7 ijiem wara t-tieni tilqima fl-istudju)

^a Il-VE tiġi kkalkulata minn l-HR minn aġġustament ta' rigressjoni ta' cox għall-grupp ta' riskju u r-reġjun tas-sit tal-istudju, jew l-RR meta l-għadd ta' każijiet ikkonfermati jkun ta' 0 fil-grupp ta' Kostaive.

^b Iż-żmien ta' sorveljanza jirreferi għall-hin totali tal-persuna f'riskju fi snin għall-punt tat-tmiem partikolari.

L-immunogeniċità f'parteċipanti ta' età ta' 18-il sena u aktar wara doża booster

L-evalwazzjoni tal-immunogeniċità ta' doża booster hija bbażata fuq ir-riżultati tal-Istudju ARCT-154-J01, li sar fil-Ġappun, li qabbel ir-rispons immuni li segwa doża booster ta' Kostaive (zapomeran) ma' dik tal-komparatur (tozinameran, BNT162b2) f'individwi adulti li qabel kienu rċewew is-serje ta' tilqim primarju u doża booster waħda b'vaċċini awtorizzati tal-COVID-19 mRNA. F'dan l-istudju, l-immunogeniċità giet ivvalutata bl-użu ta' assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-virus kontra r-razza antenata tas-SARS-CoV-2 u l-varjant Omicron BA.4/5.

L-objettiv primarju tal-Istudju ARCT-154-J01 kien li juri n-noninferjorità ta' Kostaive meta mqabbel mal-vaċċin komparatur f'termini tal-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi tal-antikorpi (GMTs) u d-differenza fir-rati tas-serorispons (SRR) kontra r-razza antenata tas-SARS-CoV-2 f'jum 29 wara t-tilqim. F'każ li tintwera n-noninferjorità għar-razza antenata, kellu jsir ittestjar simili għall-varjant Omicron BA.4/5. Meta tintwera t-tieni noninferjorità, giet ittestjata s-superjorità ta' Kostaive kontra l-komparatur għall-varjant Omicron BA.4/5. Sar ittestjar addizzjonali tal-GMTs sa 6 xhur biex jiġi vvalutat it-tul tar-rispons tal-antikorpi.

Ġew irreġistrati total ta' 828 parteċipant fl-istudju u ntgħażlu b'mod randomizzat (1:1) għall-grupp tal-vaċċin Kostaive u tal-komparatur. Fiż-żmien tat-tilqim, l-età medja kienet ta' 45.7 sena (medda ta' età ta' 18-77 sena). Minn 828 parteċipant, li ntgħażlu b'mod randomizzat u li rċewew vaċċin tal-istudju, 759 parteċipant ġew inkluzi fis-Sett 1 Skont il-Protokoll (PPS-1), l-analiżi stabbilita għall-punt ta' tmiem tal-immunogeniċità primarja.

Ir-riżultati tal-Istudju ARCT-154-J01 huma ppreżentati f'Tabella 4. Xahar wara t-tilqim, Kostaive wera noninferjorità meta mqabbel mal-vaċċin komparatur kontra r-razza antenata tas-SARS-CoV-2 u superjorità kontra l-varjant Omicron BA.4/5. Data dwar l-immunogeniċità fit-tul uriet li l-antikorpi newtralizzanti ppersistew, b'madwar darbtejn aktar ta' GMTs identifikati għal Kostaive meta mqabbla mal-vaċċin komparatur wara 3, 6 u 12-il xahar wara t-tilqim, għaż-żewġ razez.

Tabella 4 Sommarju tar-rispons immuni kontra r-razza antenata tas-SARS-CoV-2 u l-varjant Omicron BA.4/5 sa 12-il xahar wara l-ghoti tad-doża booster

Razza	Punt taż-żmien Punt ta' tmiem	GMT / SRR (95% CI)				Proporzjon GMT / Differenza fl- SRR (95% CI)
		N ^a	Kostaive	N ^a	Komparatur*	
Razza antenata (Wuhan-Hu-1)	GMT qabel it-tilqim	385	813 (716, 924)	374	866 (755, 993)	0.94 (0.78, 1.13)
	GMT ta' xahar	385	5 641 (4 321, 7 363)	374	3 934 (2 993, 5 169)	1.43 ^b (1.26, 1.63)
	SRR ta' xahar	385	65.2 (60.2, 69.9)	374	51.6 (46.4, 56.8)	13.6 ^b (6.8, 20.5)
	GMT ta' 3 xhur	369	5 928 (5 414, 6 491)	356	2 899 (2 648, 3 175)	2.04 ^c (1.80, 2.32)
	GMT ta' 6 xhur	332	4 119 (3 723, 4 557)	313	1 861 (1 667, 2 078)	2.21 ^c (1.91, 2.57)
	GMT ta' 12-il xahar	272	3 396 (3 019, 3 821)	266	1 771 (1 532, 2 047)	1.92 ^c (1.59, 2.31)
Omicron BA.4/5	GMT qabel it-tilqim	385	275 (227, 335)	374	292 (236, 360)	0.94 (0.71, 1.26)
	GMT ta' xahar	385	2 551 (1 687, 3 859)	374	1 958 (1 281, 2 993)	1.30 ^d (1.07, 1.58)
	SRR ta' xahar	385	69.9 (65.0, 74.4)	374	58.0 (52.8, 63.1)	11.6 ^d (4.9, 18.3)
	GMT ta' 3 xhur	369	1 892 (1 646, 2 175)	356	888 (764, 1 031)	2.13 ^c (1.74, 2.61)
	GMT ta' 6 xhur	332	1 119 (960, 1 305)	313	495 (413, 595)	2.26 ^c (1.78, 2.86)
	GMT ta' 12-il xahar	272	881 (735, 1 057)	266	467 (376, 580)	1.89 ^c (1.42, 2.50)

Abbrevjazzjonijiet: CI, intervall ta' kunfidenza; GMT, titru medju geometriku; SARS-CoV-2, sindromu respiratorju akut sever ta' coronavirus 2; SRR, rata ta' serorispons.

Il-valur tat-titru ta' antikorpi newtralizzanti trasformati f'log għall-jum 29 (xahar 1) ġie analizzat bl-użu tal-mudell tal-Analiżi tal-Kovarjanza (ANCOVA). Il-ġeneru u l-perjodu mill-aħhar (it-tielet) tilqima (< 5 xhur, ≥ 5 xhur) intużaw bħala fatturi kif speċifikat minn qabel fil-protokoll. Il-GMTs fil-linja bażi, 3, 6 u 12-il xahar mhumiex aġġustati.

Jekk titru ta' antikorpi mkejjel ikun taħt il-limitu inferjuri ta' kwantifikazzjoni, il-valur ġie imputat bħala nofs il-limitu ta' kwantifikazzjoni.

Is-serorispons huwa ddefinit bħala żieda ta' mill-inqas 4 darbiet fit-titri tal-antikorpi newtralizzanti ta' wara l-booster mit-titru tal-linja bażi jew minn nofs il-limitu inferjuri ta' kwantifikazzjoni jekk ma jkunx jista' jiġi osservat fil-linja bażi.

^a N = numru ta' parteċipanti b'riżultati ta' assaġġ validi għall-assaġġ speċifiku fil-punt taż-żmien ta' kampjunar partikolari.

^b Il-kriterji speċifikati minn qabel ġew issodisfati għan-noninferjorità: il-limitu inferjuri (LL) ta' intervall ta' kunfidenza ta' 95% (CI) għall-proporzjon tal-GMTs (Kostaive/komparatur) jaqbeż iż-0.67, u l-LL ta' 95% CI għad-differenza fl-SRRs (Kostaive minghajr il-komparatur) jaqbeż -10%. It-test ta' superjorità għar-razza antenata ma kienx speċifikat minn qabel. L-analiżi twettqet fil-PPS-1.

^c Saret analiżi fil-PPS-1-ic, verżjoni modifikata minn PPS-1 li fiha l-parteċipanti b'test pożittiv tal-antikorpi tan-nukleokapsid ġew esklużi mill-analiżijiet tal-immunogeniċità sussegwenti kollha.

^d Il-kriterji speċifikati minn qabel ġew issodisfati kemm għan-noninferjorità kif ukoll għas-superjorità. Kriterji ta' superjorità: il-LL ta' 95% CI għall-proporzjon tal-GMT jaqbeż 1.0, u l-LL ta' 95% CI għad-differenza tal-SRR jaqbeż 0%. L-analiżi twettqet fil-PPS-1.

* Komparatur: tozinameran (BNT162b2)

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Kostaive f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

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

Taghrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossicità ġenerali

Sar studju dwar it-tossicità ġenerali b'Kostaive fil-fniek (ġol-muskoli li rċevew total ta' 3 doži, kull waħda taqbeż id-doża tal-bniedem, darba kull ġimagħtejn).

Ġew osservati żidiet temporanji fit-temperatura medja tal-ġisem (żidiet sa ~1.7 °C), bidliet fit-testijiet tal-laboratorju (bidliet fl-eritroidi konsistenti ma' eritropojeżi mnaqqsas sekondarja għall-infjammazzjoni, tnaqqis minimu jew ħafif fl-għadd tal-pjastrini; żieda minima fl-għadd ta' newtrofili u/jew monoċiti, żieda ħafifa jew moderata fil-fibrinogen, u żieda minima fil-globulini u/jew tnaqqis minimu fl-albumina fis-seru u żidiet fiċ-ċitokini fis-seru), kif ukoll sejbiet infjammatorji fil-milsa, limfonodi (żieda fiċ-ċellularità tal-limfoċiti), konsistenti ma' rispons infjammatorju.

Effett tossiku fuq il-ġeni/karċinoġenicità

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar il-karċinoġenicità. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ġenotossiku.

Tossicità riproduttiva

It-tossicità riproduttiva u tal-iżvilupp ġiet investigata fil-fniek fi studju kombinat dwar il-fertilità, l-iżvilupp embrijofetali, u ta' wara t-twelid fejn il-fniek nisa tlaqqmu ġol-muskoli qabel it-tgħammir, u matul il-ġestazzjoni (irċivew 5 doži tal-vaċċin li kull waħda kienet taqbeż id-doża tal-bniedem li kienu mifruxin bejn jum 28 qabel it-tgħammir u jum 28 tal-ġestazzjoni). Ir-risponsi tal-antikorpi li jinnewtralizzaw is-SARS-CoV-2 kienu preżenti fl-annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju fil-jum 28 tal-ġestazzjoni kif ukoll fil-fetu u fil-wild, li jindika t-trasferiment tal-antikorpi mill-plaċenta tal-omm.

Ma ġie osservat l-ebda effett relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, l-iżvilupp tal-embrijun u tal-fetu jew it-tkabbir u l-iżvilupp ta' wara t-twelid. Mhi disponibbli l-ebda data ta' Kostaive għall-eskrezzjoni fil-halib.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Di(pentadecan-8-yl)-4,4'-((((3-(dimethylamino)propyl)thio)carbonyl)azanediyl)dibutyrate (ATX-126)
Kolesterol

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG)

Sucrose

Potassium sorbate

Sodium chloride

Trometamol

Poloxamer 188 (fih l-antiossidant butylated hydroxytoluene)

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Sentejn f'temperatura ta' -15 °C sa -25 °C.

Il-kunjetti jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) sa 4 sigħat qabel ir-rikostituzzjoni.

Prodott mediċinali rikostitwit

Wara l-preparazzjoni, il-kunjett tal-vaċċin rikostitwit għandu jinħażen f'kundizzjonijiet ta' refrigerazzjoni jew f'temperatura tal-kamra (2 °C sa 25° C) qabel l-għoti u għandu jingħata fi żmien 6 sigħat minn meta t-tapp tal-kunjett jittaqab għall-ewwel darba.

Ladarba jinhall jew jiġi rikostitwit, il-vaċċin ma għandux jerġa' jiġi ffrizat.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat f'temperatura ta' 2 °C sa 25° C u tinkludi t-trasport matul dan il-ħin. Minn perspettiva mikrobijoloġika, ladarba t-tapp tal-kunjett ikun ittaqqab għar-rikostituzzjoni tal-vaċċin, il-prodott jista' jinħażen għal massimu ta' 6 sigħat f'kundizzjonijiet ta' refrigerazzjoni jew f'temperatura tal-kamra (2 °C sa 25° C). Ħinijiet u kundizzjonijiet oħra tal-ħżin waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Il-vaċċin rikostitwit għandu jintrema wara 6 sigħat.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friża f'temperatura ta' -15 °C sa -25 °C. Aħżen fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara li l-prodott mediċinali jkun inhall u ġie rikostitwit, ara sezzjoni 6.3.

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

Trab li jinsab f'kunjett (ħgieġ tat-tip I) b'tapp (gomma tal-bromobutil) u b'għatu flip-off tal-plastik b'siġill (għatu li jissigilla tal-aluminju).

Kull kunjett b'ħafna doži fih 16-il doża ta' 0.5 mL; ara sezzjoni 6.6.

Daqs tal-pakkett: 20 kunjett b'ħafna doži.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar

Il-vaċċin għandu jithejja minn professjonist tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' tekniċi aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

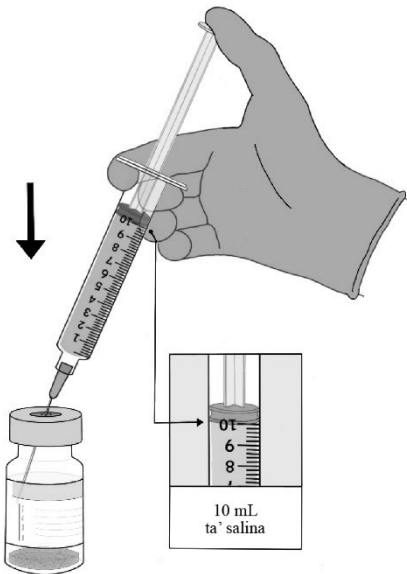
Uża BISS 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni sterili jew ekwivalenti għar-rikostituzzjoni.

Wara r-rikostituzzjoni, il-vaċċin huwa sospensjoni bajda għal bajda tagħti fl-isfar opalexxenti (pH: 7.5-8.5); ożmolalità: 300-400 mOsm/kg.

Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett fih 16-il doża ta' 0.5 mL.

Igbed 0.5 mL ta' vaċċin f' siringi għall-użu individwali.

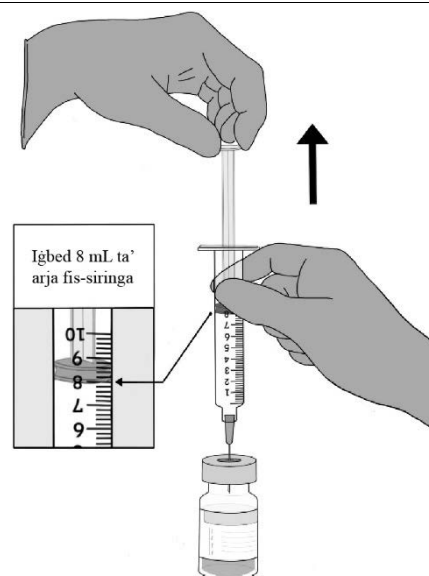
- Kull doża għandu jkun fiha 0.5 mL ta' dispersjoni rikostitwita għall-injezzjoni.
- Jekk l-ammont tal-vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża shiha ta' 0.5 mL, tagħtix il-bqija. Minflok, armi l-kunjett u kwalunkwe volum li jifdal.
- Il-vaċċin żejjed minn bosta kunjetti m'għandux jithallat flimkien.
- Wara l-preparazzjoni, is-siringi mimlija għandhom jinħażnu f' kundizzjonijiet ta' refrigerazzjoni jew f' temperatura tal-kamra (2 °C sa 25° C) qabel l-ghoti (inkluż it-trasport matul dan il-ħin) u għandhom jingħataw fi żmien 6 sigħat minn meta t-tapp tal-kunjett jittaqqaq għall-ewwel darba.
- Il-vaċċin rikostitwit għandu jintrema wara 6 sigħat.

Preparazzjoni ta' doži individwali ta' Kostaive trab għad-dispersjoni għall-injezzjoni	
PASS A. Spezzjoni viżwali u ekwilibrazzjoni tat-temperatura tal-kunjetti 1. Halli l-kunjett jilhaq temperatura tal-kamra għal mill-inqas siegħa. Il-kunjetti jistgħu jinħażnu f' temperatura tal-kamra (sa 25 °C) sa 4 sigħat qabel ir-rikostituzzjoni. 2. Eżamina viżwalment għal tibdil fil-kulur u għal difetti/ħsarat kbar fl-għeluq tal-kontenitur (eż., qsim, biċċiet tal-ħgieg, għotjien mhux issikkati, tappijiet neqsin, eċċ.). • Il-kunjett għandu jkun fih solidu abjad/abjad jagħti fl-isfar. TUŻAX jekk ikun hemm ħsara fil-kontenitur jew difetti oħra. TUŻAX jekk il-kunjett mhux imtaqqab ikun f' temperatura tal-kamra għal aktar minn 4 sigħat.	
PASS B. Żieda ta' salina mal-vaċċin 1. Ir-rikostituzzjoni għandha ssir immedjatament wara ekwilibrazzjoni shiha tat-temperatura. 2. Ikseb sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni (salina). Billi tuża siringa sterili ġdida ta' 10 mL u labra ta' 23G, igbed 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni. 3. Nehhi l-għatu flip-off tal-kunjett. 4. Uża biċċa bl-alkohol fuq it-tapp tal-kunjett. Sabiex tiżgura li żżid 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni, is-siringa m'għandhiex titneħħa mill-kunjett matul il-passi 5-8. 5. Taqqab it-tapp bil-labra tas-siringa li fiha s-soluzzjoni salina. • Niżżel id-data u l-ħin ta' meta ttaqqab it-tapp għall-ewwel darba u l-ħin meta għandu jintrema l-vaċċin. (Innota li l-vaċċin għandu jingħata fi żmien 6 sigħat minn dan it-titqib tat-tapp.) 6. Żid bil-mod nofs (5 mL) ta' 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni fil-kunjett man-naħa tal-ġenb. 7. Ekwalizza l-pressjoni tal-kunjett billi tiġbed madwar 3 mL ta' arja mill-kunjett fis-siringa bis-salina filwaqt li żżomm il-labra 'l fuq mil-likwidu. 8. Għat-tieni u t-tielet židiet ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni, žid 2 sa 3 mL, billi timmira l-fluss tas-soluzzjoni fuq in-naħa ta' ġewwa tal-kunjett tal-prodott. • Segwi kull žieda bi għid ta' arja mill-kunjett billi tuża s-siringa bis-salina biex tekwalizza l-pressjoni tal-kunjett. Irrepeti l-passi kif meħtiegħ biex tlesti ż-żieda tal-10 mL kollha ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni. Iżżidx aktar minn 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.	

Preparazzjoni ta' doži individwali ta' Kostaive trab għad-dispersjoni għall-injezzjoni

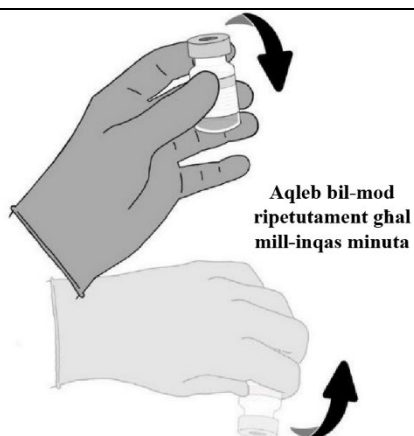
PASS Ċ. Ekwilizzazzjoni tal-pressjoni tal-kunjett

1. Wara li tkun lesta ż-żieda ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni, ekwalizza l-pressjoni qabel tneħhi l-labra mill-kunjett billi tiġbed l-arja mil-linja ta' 8 mL tas-siringa bis-salina vojta.
2. Oqgħod attent li taġġusta l-pożizzjoni tal-labra biex tkun oġhla mis-soluzzjoni (biex tevita l-għbid involontarju tal-vaċċin rikostitwit).
3. Nehhi s-siringa tas-salina vojta u l-labra mill-kunjett u armi.



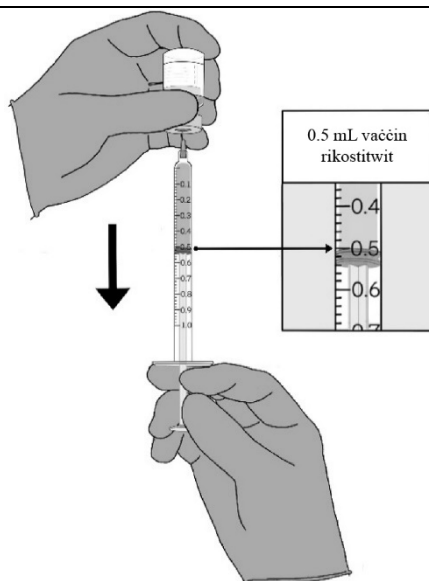
PASS D. Hallat u spezzjona viżwalment il-vaċċin rikostitwit

1. Aqleb il-kunjett bil-mod ripetutament għal mill-inqas minuta sakemm is-solidu jiġi rikostitwit kompletament.
 - Thawdux jew tagħmel vortiċi.
 - Evita r-ragħwa.
2. Eżamina viżwalment il-kunjett tal-vaċċin għall-partikoli u għat-tibdil fil-kulur. Il-likwidu għandu jkun sospensjoni bajda għal bajda tagħti fl-isfar opalexenti.
 - TUŽAX jekk jiġu osservati partikoli jew tibdil fil-kulur.
3. Il-kunjett tal-vaċċin rikostitwit jew is-siringi mimlijin għandhom jinħażnu f'kundizzjonijiet ta' refriġerazzjoni jew f'temperatura tal-kamra (2 °C sa 25 °C) qabel l-għoti u għandhom jintużaw fi żmien 6 sigħat minn meta t-tapp jittaqqab għall-ewwel darba.



PASS E. Preparazzjoni tas-siringa

1. Filwaqt li tiżgura li ma jkunx hemm bżiejaq tal-arja, iġbed 0.5 mL tal-vaċċin billi tuża siringa sterili ta' 1 mL.
2. Niżżel id-data u l-ħin ta' meta ttaqqab it-tapp għall-ewwel darba.
 - Kull siringa mimlija se tintuża għal doża waħda.
 - Ahżen is-siringi mimlijin f'kundizzjonijiet ta' refriġerazzjoni jew f'temperatura tal-kamra (2 °C sa 25° C) qabel l-għoti.
 - Kull siringa għandha tintuża mill-aktar fis possibbli iżda għandha tintuża fi żmien 6 sigħat minn meta t-tapp jittaqqab għall-ewwel darba.



Rimi

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

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
In-Netherlands

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

EU/1/24/1873/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 ta' Frar 2025

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI ATTIVA/I U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT**

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

Catalent Pharma Solutions, LLC
726 Heartland Trail
Madison, WI 53717 L-Istati Uniti

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

MIAS Pharma Limited
Suite 1 First Floor
Stafford House
Strand Road
Portmarnock
Co. Dublin
D13 WC83
L-Irlanda

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

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

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-
TQEGĦID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Kostaive trab għal dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin sa-mRNA tal-COVID-19
zapomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett fih 16-il doża ta' 0.5 mL.
Doża waħda (0.5 mL) fiha 5 mikrogrammi ta' zapomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Lipid ATX-126, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), sucrose, potassium sorbate, sodium chloride, trometamol, poloxamer 188.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għad-dispersjoni għall-injezzjoni
20 kunjett b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

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

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 IKUN MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen il-kunjett mhux miftuħ fi friża f'temperatura ta' -15 °C sa -25 °C fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara r-rikostituzzjoni, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 25 °C u **uża fi żmien 6 sığhat.**

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

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
In-Netherlands

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

EU/1/24/1873/001

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

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT B’HAFNA DOŻI
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Kostaive trab għal dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin sa-mRNA tal-COVID-19
zapomeran

IM

2. METODU TA’ KIF GHANDU JINGHATA
--

Injezzjoni ġol-muskoli

3. DATA TA’ SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

Wara r-rikostituzzjoni, 16-il doża ta’ 0.5 mL

6. OHRAJN

Data/hin tar-rimi:

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Kostaive trab għal dispersjoni għall-injezzjoni Vaċċin sa-mRNA tal-COVID-19 zapomeran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- 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. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Kostaive u għalxiex jintuża

Kostaive huwa vaċċin li jgħin biex jipproteġi lill-adulti ta' 18-il sena u aktar kontra l-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2.

Kostaive jahdem billi jhejji lill-ġisem biex jiddefendi lilu nnifsu kontra l-COVID-19. Fih molekula msejja sa-mRNA li għandha istruzzjonijiet biex tagħmel kopji tal-proteina spike. Din hija proteina fuq il-wiċċ tal-virus tas-SARS-CoV-2 li l-virus jehtieg biex jidhol fiċ-ċelluli tal-ġisem.

Meta persuna tingħata l-vaċċin, xi wħud miċ-ċelluli tagħha jaqraw l-istruzzjonijiet ta' sa-mRNA u jipproduċu temporanjament il-proteina spike. Is-sistema immuni tal-persuna mbagħad tagħraf il-proteina bħala barranija u tipproduċi antikorpi u tattiva ċ-ċelluli T (ċelluli bojod tad-demem) biex tattakkaha.

Jekk, aktar tard, il-persuna tiġi f'kuntatt mas-SARS-CoV-2, is-sistema immuni tagħha tagħrafha u tkun lesta li tiddefendi l-ġisem kontriha.

Peress li Kostaive ma fihx il-virus biex jipproduċi immunità, dan ma jistax jagħtik il-COVID-19.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Kostaive

Il-vaċċin ma għandux jingħata

- jekk inti allergiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (immnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata l-vaċċin jekk:

- qatt kellek reazzjoni allergika severa jew problemi tan-nifs wara kwalunkwe injezzjoni oħra tal-vaċċin jew wara li tkun inghatajt Kostaive fil-passat.
- ma tħossokx komdu bil-proċess ta' tilqim jew qatt hassek hażin wara kwalunkwe injezzjoni bil-labra.
- ikollok deni għoli jew infezzjoni severa, madankollu jaf tkun tista' tirċievi t-tilqima tiegħek jekk ikollok deni hafif jew infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ tal-arja bħal rih.
- għandek problema ta' ħruġ ta' demm, titbengel faċilment, jew tuża medicina biex tipprevjeni l-emboli tad-demm.
- għandek sistema immuni dgħajfa, minhabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew medicina bħal kortikosterojde li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew jekk ikollok xi dubju), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tinghata Kostaive.

Jeżisti riskju miżjud ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'vaċċini oħra tal-COVID-19. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiemi biss wara t-tilqim u sejhew primarjament fi żmien 14-il jum. Wara t-tilqim, għandek tkun attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u uġiġ fis-sider, u fittex attenzjoni medika immedjata jekk isehhu dawn.

Tfal u adolexxenti

Kostaive mhux rakkomandat għal tfal ta' inqas minn 18-il sena. Bhalissa m'hemmx biżżejjed informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' Kostaive fi tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Kostaive

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, jew jekk irċivejt dan l-aħħar xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tinghata dan il-vaċċin.

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' dan il-vaċċin f'nisa tqal.

Kostaive jista' jinghata waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xi whud mill-effetti sekondarji ta' Kostaive elenkati f'sezżjoni 4 (effetti sekondarji possibbli) jistgħu temporanjament inaqqsu l-hila tiegħek li ssuq u thaddem magni. Stenna sakemm kwalunkwe effett tal-vaċċin ikun telaq qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Kostaive fih potassium u sodium

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

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

3. Kif jinghata Kostaive

Kostaive jinghata bħala injezzjoni waħda ta' 0.5 mL f'muskolu tal-parti ta' fuq ta' driegħek.

Jekk fil-passat tlaqqamt b'vaċċin tal-COVID-19, għandek tirċievi doża ta' Kostaive mill-inqas 5 xhur wara l-aktar doża riċenti.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000

- anafilassi (reazzjoni allergika f'daqqa u severa b'sintomi li jinkludu diffikultà biex tieħu n-nifs, nefha, sensazzjoni ta' sturdament, tahbit tal-qalb mgħaġġel, ħruġ ta' għaraq u telf mis-sensi)

Fittex assistenza medika **urġenti** jekk ikollok xi wiehed mis-sintomi ta' anafilassi.

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk tiżviluppa xi effett sekondarju ieħor. Dawn jistgħu jinkludu:

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10

- uġiġħ fejn ingħatat l-injezzjoni
- sensitività fejn ingħatat l-injezzjoni
- thossok għajjen (gheja)
- dehxi
- deni
- uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- uġiġħ fil-muskoli (mijalġija)
- uġiġħ ta' ras
- sensazzjoni ta' sturdament.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni

- dijarea
- thossok ma tiflaħx (dardir)
- rimettar
- ebusija tal-ġilda fejn ingħatat l-injezzjoni
- nefha fejn ingħatat l-injezzjoni
- ħmura fejn ingħatat l-injezzjoni
- ħakk fil-ġilda fejn ingħatat l-injezzjoni.

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- reazzjonijiet allergiċi (ħorriqija u/jew raxx).

Frekwenza mhux magħrufa

- livelli baxxi ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demmi).

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 mnizżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Kostaive

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

L-informazzjoni li ġejja dwar il-ħzin, l-iskadenza, l-użu u l-immanigġjar hija maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi, li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen il-kunjetti mhux miftuħa fil-friza f'temperatura ta' -15 °C sa -25 °C. Aħżen fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Il-kunjetti jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) sa 4 sigħat qabel ir-rikostituzzjoni.

Wara l-preparazzjoni, il-kunjett tal-vaċċin rikostitwit jew is-siringi mimlijin għandhom jinħażnu f'kundizzjonijiet ta' refriġerazzjoni jew f'temperatura tal-kamra (2° C sa 25 °C) qabel l-ġhoti (inkluż matul it-trasport) u għandhom jingħataw fi żmien 6 sigħat minn meta t-tapp tal-prodott jittaqqab għall-ewwel darba.

Il-kunjetti b'temperatura ekwalizzata jistgħu jiġu mmanigġjati f'kundizzjonijiet tad-dawl tal-kamra.

Ladarba jinhall jew jiġi rikostitwit, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffrizat.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Kostaive

- Is-sustanza attiva hi RNA messaggiera ta' awtoamplifikazzjoni (sa-mRNA) imsejha zapomeran
- Dan huwa kunjett b'ħafna doži li, wara r-rikostituzzjoni, fih 16-il doża ta' 0.5 mL kull waħda.
- Doża waħda (0.5 mL) fiha 5 mikrogrammi ta' zapomeran (inkapsulati f'nanopartikoli lipidi).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: di(pentadecan-8-yl)-4,4'(((3(dimethylamino)propyl)thio)carbonyl)azanediyl)dibutyrate (ATX-126), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), sucrose, potassium sorbate, sodium chloride, trometamol u poloxamer 188 (fih l-antiossidant butylated hydroxytoluene). Ara sezzjoni 2 "Kostaive fih potassium u sodium".

Kif jidher Kostaive u l-kontenut tal-pakkett

Kostaive huwa trab/kejk lijoofilizzat abjad għal abjad jagħti fl-isfar fornūt f'kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-gomma u sigill tal-aluminju.

Wara r-rikostituzzjoni, il-vaċċin huwa sospensjoni bajda għal bajda tagħti fl-isfar opalexxenti (pH: 7.5-8.5). Kull kunjett fih 16-il doża ta' 0.5 mL.

Daqs tal-pakkett: 20 kunjett b'ħafna doži

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
In-Netherlands

Manifattur:

MIAS Pharma Limited
Suite 1 First Floor
Stafford House
Strand Road
Portmarnock
Co. Dublin
D13 WC83
L-Irlanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

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

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

Doża wahda ta' 0.5 mL.

Għal individwi li qabel kienu tlaqqmu b'vaċċin tal-COVID-19, Kostaive għandu jingħata mill-inqas 5 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Struzzjonijiet dwar l-immaniġġjar

Kostaive għandu jittejjja minn professjonist tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- Uża BISS 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni sterili għar-rikostituzzjoni.

Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett fih 16-il doża ta' 0.5 mL.

Igħbed 0.5 mL ta' vaċċin f'siringi għall-użu individwali.

- Kull doża għandu jkun fiha 0.5 mL ta' Kostaive rikostitwit.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jkunx jista' jipprovdi doża sħiħa ta' 0.5 mL, tagħtix il-bqija. Minflok, armi l-kunjett u kwalunkwe volum li jifdal.
- Tagħtix vaċċin żejjed minn bosta kunjetti.
- Wara l-preparazzjoni, is-siringi mimlijin għandhom jinħażnu f'kundizzjonijiet ta' tkessi jew f'temperatura tal-kamra (2 °C sa 25° C) qabel l-ghoti (inkluz it-trasport matul dan il-hin) u għandhom jingħataw fi żmien 6 sigħat minn meta t-tapp tal-kunjett jittaqqaq għall-ewwel darba.
- Il-vaċċin rikostitwit għandu jintrema wara 6 sigħat.

Preparazzjoni ta' doži individwali ta' Kostaive trab għad-dispersjoni għall-injezzjoni**PASS A. Spezzjoni viżwali u ekwilibrazzjoni tat-temperatura tal-kunjetti**

1. Halli l-kunjett jilhaq temperatura tal-kamra għal mill-inqas siegħa. Il-kunjetti jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) sa 4 sigħat qabel ir-rikostituzzjoni.
2. Eżamina viżwalment għal tibdil fil-kulur u għal difetti/ħsarat kbar fl-għeluq tal-kontenitur (eż., qsim, biċċiet tal-ħġieg, għotjien mhux issikkati, tappijiet neqsin, eċċ.).
 - Il-kunjett għandu jkun fih solidu abjad/abjad jagħti fl-isfar.

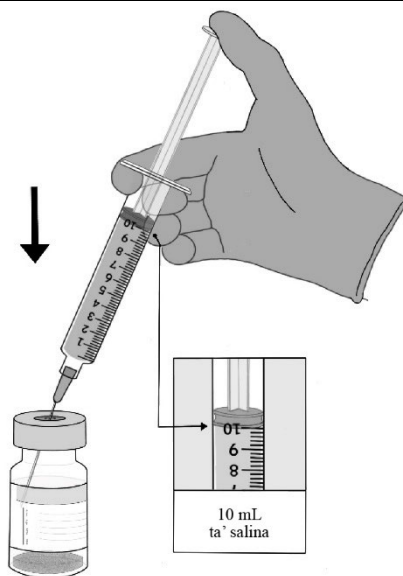
TUŻAX jekk ikun hemm ħsara fil-kontenitur jew difetti ohra.
TUŻAX jekk il-kunjett mhux imtaqqab ikun f'temperatura tal-kamra għal iktar minn 4 sigħat.

PASS B. Żieda ta' salina mal-vaċċin

1. Ir-rikostituzzjoni għandha ssir immedjatement wara ekwilibrazzjoni shiha tat-temperatura.
2. Ikseb sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni (salina). Billi tuża siringa sterili ġdida ta' 10 mL u labra ta' 23G, iġbed 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.
3. Nehhi l-għatu flip-off tal-kunjett.
4. Uża biċċa bl-alkohol fuq it-tapp tal-kunjett.

Sabiex tiżgura li żżid 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni, is-siringa m'għandhiex titneħħa mill-kunjett matul il-passi 5-8.

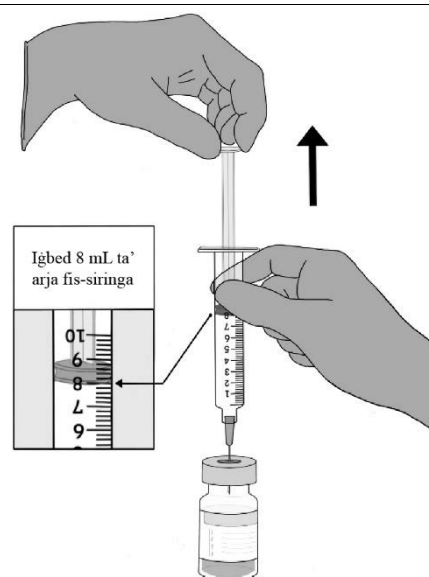
5. Taqqab it-tapp bil-labra tas-siringa li fiha s-soluzzjoni salina.
 - Nizzel id-data u l-hin ta' meta ttaqqab it-tapp għall-ewwel darba u l-hin meta għandu jintrema l-vaċċin. (Innota li l-vaċċin għandu jingħata fi żmien 6 sigħat minn dan it-titqib tat-tapp.)
6. Żid bil-mod nofs (5 mL) ta' 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni fil-kunjett man-naħa tal-ġenb.
7. Ekwilizza l-pressjoni tal-kunjett billi tiġbed madwar 3 mL ta' arja mill-kunjett fis-siringa bis-salina filwaqt li żżomm il-labra 'l fuq mil-likwidu.
8. Għat-tieni u t-tielet židiet ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni, žid 2 sa 3 mL, billi timmira l-fluss tas-soluzzjoni fuq in-naħa ta' ġewwa tal-kunjett tal-prodott.
 - Segwi kull żieda bi għid ta' arja mill-kunjett billi tuża s-siringa tas-salina biex tekwalizza l-pressjoni tal-kunjett. Irrepeti l-passi kif meħtieġ biex tlesti ż-żieda tal-10 mL kollha ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni. Iżżidx aktar minn 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.

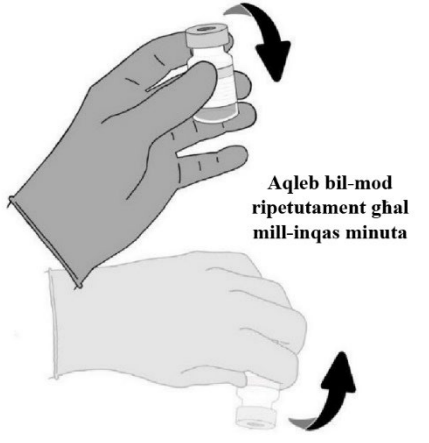
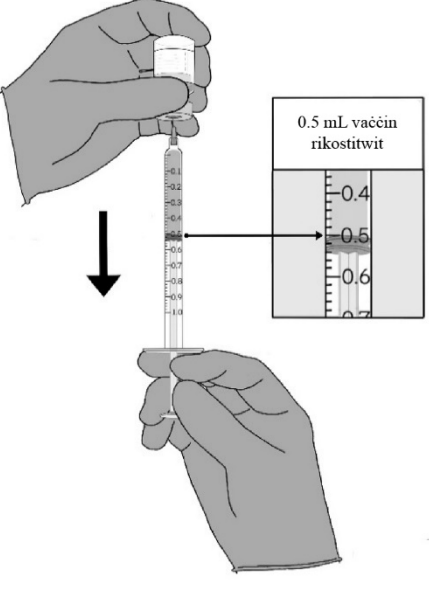


Preparazzjoni ta' dozi individwali ta' Kostaive 5 mikrogrammi/doża (0.5 mL) trab għal dispersjoni għal injezzjoni

PASS Ċ. Ekwilizzazzjoni tal-pressjoni tal-kunjett

1. Wara li tkun lesta ż-żieda ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni, ekwalizza l-pressjoni qabel tneħhi l-labra mill-kunjett billi tiġbed l-arja fil-linja ta' 8 mL tas-siringa salina vojta.
2. Oqgħod attent li taġġusta l-pożizzjoni tal-labra biex tkun oghla mis-soluzzjoni (biex tevita l-għid involontarju tal-vaċċin rikostitwit).
3. Nehhi s-siringa salina vojta u l-labra mill-kunjett u armi.



PASS D. Hallat u spezzjona viżwalment il-vaċċin rikostitwit 1. Aqleb il-kunjett bil-mod ripetutament għal mill-inqas minuta sakemm is-solidu jiġi rikostitwit kompletament. • Thawdux jew tagħmel vortiċi. • Evita r-ragħwa. 2. Eżamina viżwalment il-kunjett tal-vaċċin għall-partikoli u għat-tibdil fil-kulur. Il-likwidu għandu jkun sospensjoni bajda għal bajda tagħti fl-isfar opalexxenti. • TUŻAX jekk jiġu osservati partikoli jew tibdil fil-kulur. 3. Il-kunjett tal-vaċċin rikostitwit jew is-siringa mimlija għandhom jinħażnu f'kundizzjonijiet fi friġġ jew f'temperatura tal-kamra (2 °C sa 25 °C) qabel l-għoti u għandhom jintużaw fi żmien 6 sigħat minn meta t-tapp jittaqqaq għall-ewwel darba.	 Aqleb bil-mod ripetutament għal mill-inqas minuta
PASS E. Preparazzjoni tas-siringa 1. Filwaqt li tiżgura li ma jkun hemm l-ebda bużżeġa tal-arja, iġbed 0.5 mL tal-vaċċin bl-użu ta' siringa sterili ta' 1 mL. 2. Żgura li ma jkunx hemm bżieġaq tal-arja. 3. Niżżel id-data u l-ħin ta' meta ttaqqaq it-tapp għall-ewwel darba. • Kull siringa mimlija se tintuża għal doża waħda. • Ahżen is-siringa mimlija f'kundizzjonijiet ta' refrigerazzjoni jew f'temperatura tal-kamra (2 °C sa 25° C) qabel l-għoti. • Kull siringa għandha tintuża mill-aktar fis possibbli iżda għandha tintuża fi żmien 6 sigħat minn meta t-tapp jittaqqaq għall-ewwel darba.	 0.5 mL vaċċin rikostitwit

Rimi

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.