

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI 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

mCOMBRIAX dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Influenza u COVID-19, vaċċin tal-mRNA

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest għal użu ta' darba biss fiha doża waħda ta' 0.32 mL.

Doża waħda (0.32 mL) fiha 31.7 mikrogramma ta' RNA totali.

mCOMBRIAX huwa magħmul minn RNAs messaġġiera (mRNAs, messenger RNAs) b'katina waħda, 5'-capped, magħmula permezz ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli ħajjin mill-mudell tad-DNA korrispondenti, li jikkodifikaw il-glikoproteini tal-emagglutinina (HA, haemagglutinin) tal-influenza stagjonali: A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria, u d-dominju N-terminal marbut u d-dominju tal-irbit mar-riċettur tal-proteina tal-ispika (S) virali tas-SARS-CoV-2.

Razez tal-virus tal-influenza u l-kompożizzjoni tas-SARS-CoV-2 għal kull doża ta' 0.32 mL:

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm09 .....	8.3 microgrammi RNA
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2) .....	8.3 microgrammi RNA
B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage) .....	8.3 microgrammi RNA
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 .....	6.7 microgrammi RNA

Dan il-vaċċin huwa konformi mar-rakkomandazzjonijiet tal-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO, World Health Organisation) (Emisferu tat-Tramuntana) u mar-rakkomandazzjonijiet tal-UE għall-istaġun 2023/2024.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni

Dispersjoni minn bajda għal abjad jagħti fil-griż (pH: 7.1 – 7.8).

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

mCOMBRIAX huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva għall-prevenzjoni tal-marda tal-influenza u tal-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' 50 sena u akbar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

### Požoloġija

*Adulti b'età ta' 50 sena u akbar*

Doża waħda ta' 0.32 mL.

Jekk fil-passat il-pazjent ikun tlaqqam bil-vaċċin tal-COVID-19, dan il-vaċċin għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara d-doża l-aktar riċenti tal-vaċċin tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

*Anzjani*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża f'individwi anzjani b'età ta'  $\geq 65$  sena.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' mCOMBRIAX fit-tfal b'età ta' inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal injezzjoni ġol-muskoli biss.

Dan il-vaċċin għandu jingħata preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Il-vaċċin m'għandux jiġi injettat ġol-vini, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

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

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel ma jingħata l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

## 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi 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 b'mod ċar.

### Sensittività eċċessiva u anafilassi

Trattament mediku xieraq u sorveljanza għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva severa, inkluża anafilassi, wara l-ġhoti tal-vaċċin. Huwa rrakkomandat li jkun hemm osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara li tingħata t-tilqima. M'għandha tingħata l-ebda doża addizzjonali tal-vaċċin lil dawk li esperjenzaw anafilassi wara doża preċedenti tal-vaċċin.

### Mijokardite u perikardite

Ġiet osservata zieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqima b'xi vaċċini oħra tal-COVID-19. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet u sehew primarjament fi żmien 14-il gurnata. Ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Dawk li jirċievu l-vaċċin (inklużi dawk li jieħdu ħsieb il-persuni kkonċernati) għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite.

### Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress jistgħu jseħħu b'rabta mat-tilqima bħala rispons psikogeniku għall-injezzjoni bil-labra. Huwa importanti li jittieħdu l-prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

### Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni zghira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhiex tittardja t-tilqima.

### Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bhal kwalunkwe injezzjoni oħra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'dawk bi tromboċitopenija jew bi kwalunkwe disturb ieħor fil-koagulazzjoni (bhal emofilja) minħabba li tista' sseħħ fsada jew tbenġil wara l-għoti ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

### Individwi immunokompromessi

*Data* dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' dan il-vaċċin mhix disponibbli għal individwi immunokompromessi. Individwi li qed jirċievu terapija immunosoppressiva jew pazjenti b'immunodeficijenza jista' jkollhom rispons immunitarju mnaqqas għal dan il-vaċċin.

### Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

Bhal kull vaċċin ieħor, it-tilqim b'mCOMBRIAX jista' ma jipproteġix lil kull min jirċievi l-vaċċin.

### Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra. L-għoti fl-istess hin ta' mCOMBRIAX flimkien ma' vaċċini oħra ma ġiex studjat.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

### Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' mCOMBRIAX f'nisa tqal. Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferibbli li ma jintużax mCOMBRIAX waqt it-tqala.

### Treddiġh

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddgħu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika ta' mCOMBRIAX hi baxxa fil-mara li qiegħda tredda'. mCOMBRIAX jista' jintuża waqt it-treddiġh.

## Fertilità

M'hemm l-ebda *data* disponibbli fuq il-bniedem dwar l-effett ta' mCOMBRIAX fuq il-fertilità.

Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva tan-nisa. Studji f'annimali li twettqu bil-vaċċin mhumiex biżżejjed biex jiġu vvalutati l-effetti funzjonali fuq is-sistema riproduttiva tal-irġiel (ara sezzjoni 5.3).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

mCOMBRIAX m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 (eż., għeja) jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq u thaddem magni b'mod temporanju.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Id-*data* għall-Vaċċin Kwadrivalenti b'teknoloġija mRNA ta' Kombinazzjoni kontra l-Influenza u l-COVID-19 hija rilevanti għal mCOMBRIAX għax iż-żewġ vaċċini huma mmanifatturati bl-użu tal-istess proċess u għandhom kompożizzjonijiet li jikkoinċidu.

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (75.8%), għeja (55.9%), majalġja (54.8%), uġiġh ta' ras (47.5%), artralġja (44.6%), tertir ta' bard (38.2%), limfadenopatija (22.5%), dardir/rimettar (15.7%) u deni (13.2%). Iż-żmien medjan għall-bidu tar-reazzjonijiet avversi mitluba kien Jum 2, b'tul medjan ta' 3 ijiem.

#### Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Is-sigurtà ta' mCOMBRIAX ġiet evalwata fi studju kliniku ta' Fazi 3 fejn 4 004 parteċipanti b'età ta' 50 sena u akbar irċevew Vaċċin Kwadrivalenti b'teknoloġija mRNA ta' Kombinazzjoni kontra l-Influenza u l-COVID-19 (ara sezzjoni 5.1). It-tul medjan tas-segwitu kien ta' 171 jum.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-konvenzjoni tal-frekwenza li ġejja: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10\ 000$  sa  $< 1/1\ 000$ ), rari ħafna ( $< 1/10\ 000$ ), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont il-frekwenza tagħhom, b'dawk l-aktar frekwenti mnizzlin l-ewwel (Tabella 1).

**Tabella 1. Reazzjonijiet avversi**

<b>Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA</b>	<b>Frekwenza</b>	<b>Reazzjoni avversa</b>
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dardir/rimettar
	Mhux komuni	Dijarea
Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Majalġja Artralġja

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Għeja Tertir ta' bard Deni
	Komuni	Nefha fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux komuni	Ħakk fis-sit tal-injezzjoni

\* Limfadenopatija kienet tinkludi prinċipalment nefha jew sensitività fiż-żona taht l-abt fuq l-istess ġenb tal-ġisem fejn ingħatat l-injezzjoni u termini oħra assoċjati li jinkludu limfadenite, ugħigh fin-noduli limfatiċi, u involviment tan-noduli limfatiċi f'postijiet oħra (eż., ċervikali, supraklavikulari).

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

#### **4.9 Doża eċċessiva**

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' reazzjonijiet jew effetti avversi u jingħata trattament sintomatiku xieraq immedjatament.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: mhux assenjata s'issa, Kodiċi ATC: mhux assenjat s'issa

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

mCOMBRIAX huwa vaċċin ibbażat fuq l-mRNA b'nukleosidi modifikati fformulat f'nanopartikoli tal-lipidi li jikkodifika l-antiġeni tal-influwenza u tas-SARS-CoV-2. L-antiġeni tal-influwenza kkodifikati huma l-glikoproteini HA tat-tul kollu, marbuta mal-membrana, tal-virus tal-influwenza staġjonali tat-tipi A (H1N1 u H3N2) u B (Victoria lineage). L-antiġen tas-SARS-CoV-2 ikkodifikat huwa d-dominju N-terminal marbut (NTD) u d-dominju tal-irbit mar-riċettur (RBD) marbut mal-membrana, tal-glikoproteina tal-ispika (S) mir-razez tas-SARS-CoV-2.

Wara li jitwassal fiċ-ċelloli, l-mRNA jservi bħala mudell għas-sintesi tal-proteini maħsuba. Il-vaċċin iqanqal risponsi immunitarji għall-antiġeni HA u l-NTD-RBD tal-antiġen S, li jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-influwenza u l-COVID-19.

#### Immunogeniċità

Id-data għall-Vaċċin Kwadrivalenti b'teknoloġija mRNA ta' Kombinazzjoni kontra l-Influwenza u l-COVID-19 hija rilevanti għal mCOMBRIAX għax iż-żewġ vaċċini huma mmanifatturati bl-użu tal-istess proċess u għandhom kompożizzjonijiet li jikkoinċidu.

Studju 1 huwa studju ta' Fażi 3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, stratifikat, observer-blind u kkontrollat b'mod attiv imwettaq f'żewġ gruppi ta' etajiet (Koorti A u Koorti B) biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġeniċità u l-immunogeniċità ta' Vaċċin Kwadrivalenti b'teknoloġija mRNA ta' Kombinazzjoni kontra l-Influwenza u l-COVID-19 f'adulti b'età ta'  $\geq 50$  sena.

Is-sett tal-immunogeniċità skont il-protokoll (PPIS, per-protocol immunogenicity set) għal Koorti A kien jinkludi parteċipanti b'età ta'  $\geq 65$  sena li rċevew Vaċċin Kwadrivalenti b'teknoloġija mRNA ta' Kombinazzjoni kontra l-Influenza u l-COVID-19 u placebo (imsejjah il-grupp ta' mCOMBRIAX; N=1 886) jew l-ghoti flimkien ta' vaċċin tal-influenza ta' doża għolja kwadrivalenti (HD-IIV4, high-dose quadrivalent influenza vaccine) liċenzjat u vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (imsejjah il-grupp Komparatur A; N=1 883). L-età medjana tal-partiċipanti kienet ta' 70.0 sena, 20.6% kellhom età ta'  $\geq 75$  sena, 54.2% kienu nisa, 78.5% identifikaw ruħhom bħala Bojod, 18.4% bħala Suwed jew Amerikani Afrikani, u 13.9% bħala Ispaniċi jew Latini. Total ta' 50.7% tal-partiċipanti kienu rċevew vaċċin kontra l-influenza u 42.4% kienu rċevew vaċċin kontra l-COVID-19 fl-istaġun ta' qabel ir-reġistrazzjoni fl-istudju.

Il-PPIS għall-Koorti B kien jinkludi partiċipanti ta' età bejn 50 u 64 sena li rċevew Vaċċin Kwadrivalenti b'teknoloġija mRNA ta' Kombinazzjoni kontra l-Influenza u l-COVID-19 u placebo (imsejjah il-grupp ta' mCOMBRIAX; N=1 890) jew l-ghoti flimkien ta' vaċċin tal-influenza ta' doża standard kwadrivalenti (SD-IIV4, standard dose quadrivalent influenza vaccine) liċenzjat u vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (imsejjah il-grupp Komparatur B; N=1 884). L-età medjana kienet ta' 58.0 sena, 59.0% tal-partiċipanti kienu nisa, 67.9% identifikaw ruħhom bħala Bojod, 26.6% bħala Suwed jew Amerikani Afrikani, u 19.6% bħala Ispaniċi jew Latini. Total ta' 39.4% tal-partiċipanti kienu rċevew vaċċin kontra l-influenza u 31.0% kienu rċevew vaċċin kontra l-COVID-19 fl-istaġun ta' qabel ir-reġistrazzjoni fl-istudju.

L-objettiv primarju tal-immunogeniċità kien li jintwera n-nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju li rriżulta minn mCOMBRIAX meta mqabbel ma' dak ta' komparaturi attivi kontra razez tal-influenza u SARS-CoV-2 li jikkorrispondu għall-vaċċin f' Jum 29 wara t-tilqima abbażi tal-proporzjonijiet tat-titru medju ġeometriku (GMT, geometric mean titre) tal-inibizzjoni tal-emagglutinazzjoni (HAI, hemagglutination inhibition) u d-differenzi fir-rata tas-serokonverżjoni (SCR, seroconversion rate) għall-4 razez tal-influenza u l-proporzjon tal-konċentrazzjoni medja ġeometrika (GMC, geometric mean concentration) tal-assaġġ tan-newtralizzazzjoni ta' pseudovirus (PsVNA, pseudovirus neutralisation assay) u d-differenza fir-rata tas-serorispons (SRR, seroresponse rate) għas-SARS-CoV-2.

In-nuqqas ta' inferjorità ġie ddefinit bħala l-limitu minimu tal-intervall ta' kunfidenza (CI, confidence interval) ta' 97.5% ta' żewġ naħat tal-proporzjonijiet medji ġeometriċi (GMRs, geometric mean ratios) ta'  $> 0.667$  u għad-differenzi tal-SCR/SRR ta'  $> -10\%$  għall-4 razez kollha tal-influenza u l-varjant tas-SARS-CoV-2. mCOMBRIAX issodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità għar-razez kollha tal-influenza u għas-SARS-CoV-2 meta mqabbel mal-Komparatur A fost il-partiċipanti ta'  $\geq 65$  sena u meta mqabbel mal-Komparatur B fost il-partiċipanti ta' bejn 50 u 64 sena (Tabella 2.).

**Tabella 2. Studju 1: Riżultati tal-Immunoġeniċità f'partiċipanti ta'  $\geq 50$  sena (PPIS)**

Virus	Livell ta' GM <sup>a</sup> (CI ta' 95%)		GMR <sup>a</sup> (CI ta' 97.5%)	SCR (għall-influenza) jew SRR (għas-SARS-CoV-2) <sup>b</sup> (CI ta' 95%)		Differenza tal- SCR/SRR n (%) <sup>b</sup> (CI ta' 97.5%)
<b>F'partiċipanti b'età ta' <math>\geq 65</math> sena (Koorti A)<sup>c</sup></b>						
	<b>mCOMBRIAX N=1 886</b>	<b>Komparatur A N=1 883</b>	<b>mCOMBRIAX kontra Komparatur A</b>	<b>mCOMBRIAX N=1 886</b>	<b>Komparatur A N=1 883</b>	<b>mCOMBRIAX kontra Komparatur A</b>
<b>Influenza A/H1N1<sup>d</sup></b>	120.5 (116.0, 125.2)	104.3 (100.4, 108.4)	1.155 (1.086, 1.229)	36.4 (34.3, 38.7)	31.1 (29.0, 33.2)	5.4 (1.9, 8.8)
<b>Influenza A/H3N2<sup>d</sup></b>	114.7 (110.4, 119.1)	107.9 (103.9, 112.1)	1.063 (0.999, 1.130)	38.7 (36.5, 40.9)	34.6 (32.5, 36.8)	4.0 (0.5, 7.6)
<b>Influenza B/Victoria<sup>d</sup></b>	245.3 (237.8, 252.9)	219.4 (212.8, 226.3)	1.118 (1.063, 1.175)	23.9 (22.0, 25.9)	19.4 (17.6, 21.2)	4.5 (1.5, 7.5)
<b>Influenza B/Yamagata</b>	93.3 (91.1, 95.6)	92.6 (90.4, 94.9)	1.007 (0.969, 1.047)	8.8 (7.5, 10.1)	10.2 (8.9, 11.7)	-1.4 (-3.6, 0.7)

Virus	Livell ta' GM <sup>a</sup> (CI ta' 95%)		GMR <sup>a</sup> (CI ta' 97.5%)	SCR (għall-influenza) jew SRR (għas-SARS-CoV-2) <sup>b</sup> (CI ta' 95%)		Differenza tal- SCR/SRR n (%) <sup>b</sup> (CI ta' 97.5%)
<b>SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5)<sup>d</sup></b>	1 396.7 (1 326.6, 1 470.5)	851.1 (808.6, 895.9)	1.641 (1.510, 1.783)	82.3 (80.5, 84.1)	69.6 (67.4, 71.7)	12.8 (9.6, 15.9)
<b>F'partecipanti b'età ta' bejn 50 u 64 sena (Koorti B)<sup>c</sup></b>						
	<b>mCOMBRIAX N=1 890</b>	<b>Komparatur B N=1 884</b>	<b>mCOMBRIAX kontra Komparatur B</b>	<b>mCOMBRIAX N=1 890</b>	<b>Komparatur B N=1 884</b>	<b>mCOMBRIAX kontra Komparatur B</b>
<b>Influenza A/H1N1<sup>d</sup></b>	137.7 (132.1, 143.5)	97.3 (93.4, 101.5)	1.414 (1.322, 1.513)	50.6 (48.3, 52.9)	32.7 (30.6, 34.8)	17.9 (14.3, 21.4)
<b>Influenza A/H3N2<sup>d</sup></b>	111.5 (107.5, 115.7)	80.8 (77.9, 83.8)	1.380 (1.300, 1.465)	41.9 (39.7, 44.2)	27.4 (25.4, 29.5)	14.6 (11.1, 18.0)
<b>Influenza B/Victoria<sup>d</sup></b>	224.9 (218.0, 232.0)	185.0 (179.3, 190.8)	1.216 (1.156, 1.278)	25.8 (23.9, 27.9)	17.2 (15.5, 19.0)	8.6 (5.6, 11.6)
<b>Influenza B/Yamagata<sup>d</sup></b>	101.7 (99.3, 104.3)	88.1 (86.0, 90.3)	1.154 (1.109, 1.201)	13.0 (11.5, 14.6)	10.3 (9.0, 11.8)	2.7 (0.3, 5.0)
<b>SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5)<sup>d</sup></b>	1 551.6 (1 476.3, 1 630.7)	1 186.1 (1 128.5, 1 246.7)	1.308 (1.207, 1.418)	84.6 (82.8, 86.2)	76.5 (74.5, 78.4)	8.1 (5.2, 11.0)

CI=intervall ta' kunfidenza; GMR=proporzjon medju ġeometriku; GM=medja ġeometrika; HA=emagglutinazzjoni;

HAI=inibizzjoni tal-emagglutinina; LLOQ=limitu minimu tal-kwantifikazzjoni; nAb=antikorp newtralizzanti;

PsVNA=assaġġ tan-newtralizzazzjoni ta' pseudovirus; SARS-CoV-2=coronavirus tas-sindrome respiratorja akuta severa 2;

SCR=rata ta' serokonverzjoni; SRR=rata ta' serorispons.

Komparatur A: vaċċini tal-mRNA ta' HD-IIV4 liċenzjati u tal-COVID-19.

Komparatur B: vaċċini tal-mRNA ta' SD-IIV4 liċenzjati u tal-COVID-19.

<sup>a</sup> Il-livell tal-GM u l-GMR ibbażati fuq mudell huma minn analiżi ta' mudell tal-kovarjanza bil-grupp tat-tilqim bhala l-varjabbli fiss, b'aġġustament għall-fatturi tal-istratifikazzjoni tal-għażla b'mod każwali u l-livell tal-antikorpi fil-linja bażi.

<sup>b</sup> Is-serokonverzjoni kienet definita bhala livell ta' wara l-injezzjoni f' Jum 29 ta'  $\geq 1:40$  jekk il-linja bażi kienet  $< 1:10$  jew zieda ta'  $\geq 4$  darbiet aktar jekk il-linja bażi kienet  $\geq 1:10$  f'antikorpi anti-HA mkejla bl-assaġġ HAI. Is-serorispons kien definit bhala zieda ta'  $\geq 4$  darbiet aktar fil-livell ta' wara l-injezzjoni f' Jum 29 jekk il-linja bażi kienet  $\geq$  LLOQ jew  $\geq 4 \times$  LLOQ jekk il-valur tal-linja bażi kien  $<$  LLOQ fil-valuri nAb imkejla permezz ta' PsVNA.

<sup>c</sup> L-istudju rreġistra adulti b'riskju akbar ta' influenza severa u/jew COVID-19 li ammontaw għal madwar 65% tal-Koorti A u 62% tal-Koorti B.

<sup>d</sup> Il-kriterji ta' superjorità tal-immunoġenicità sekondarja (speċifikati minn qabel) (limitu minimu ta' CI ta' 95% ta' żewġ naħat: GMR  $> 1$ ; differenza tal-SCR/SRR ta'  $> 0\%$ ) intlaħqu għar-razez kollha li jikkorrispondu għall-vaċċin, hliet għal B/Yamagata f'Koorti A.

## Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'mCOMBRIAX f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fl-immunizzazzjoni attiva għall-prevenzjoni tal-influenza u tal-COVID-19 ikkawżata mill-virus SARS-CoV-2 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

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

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

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino} octanoate (SM-102)  
Cholesterol  
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)  
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG)  
Trometamol  
Trometamol hydrochloride  
Sucrose  
Ilma għall-injezzjonijiet

### 6.2 Inkompatibbiltajiet

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

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sena f'temperatura ta' -40 °C sa -15 °C.

Fiz-żmien ta' sena kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali, il-vaċċin huwa stabbli għal 30 ġurnata meta jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C u jkun protett mid-dawl. Fi tmiem it-30 ġurnata, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament jew jintrema (ara sezzjoni 6.4).

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Meta tqiegħed il-vaċċin f'hażna b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data ta' skadenza l-ġdida f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitnehhew mill-frigġ. Matul dan il-perjodu ta' żmien, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' kamra mdawla. Tagħmilhomx fil-frigġ wara li jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C. Armi s-siringa jekk din ma tintużax f'dan iż-żmien.

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -40 °C sa -15 °C.

Ladarba jinħall mis-silġ, aħżen fi frigġ (2 °C sa 8 °C) u terġax tiffriża.  
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jinħallu mis-silġ, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' bejn 2 °C sa 8 °C għal massimu ta' 30 ġurnata qabel l-użu.

#### It-trasport ta' siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ

Siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu ttrasportati f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C bl-użu ta' kontenituri tat-trasport li jkunu ġew ikkwalifikati biex iżommu temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħallu mis-silġ u jiġu ttrasportati f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, is-siringi mimlija għal-lest m'għandhomx jerggħu jiġu ffrizati u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C sakemm jiġu biex jintużaw (ara sezzjoni 6.3).

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

0.32 mL ta' dispersjoni f' siringa mimlija għal-lest (kopolimeru ta' olefin ċikliku) b'tapp tal-plaġer tal-halobutyl u tapp tat-tarf tal-gomma tal-halobutyl f' għatu tal-plastik riġidu (minghajr labra).

Is-siringi mimlija għal-lest huma ppakkjati fi trej intern tal-karti fi ħdan kartuna li fiha siringa 1 jew 10 siringi mimlija għal-lest.

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

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

### Istruzzjonijiet tal-immaniġġar qabel l-użu

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall mis-silġ.

Il-prodott m'għandux jiġi dilwit.

Thawwad is-siringa mimlija għal-lest qabel l-użu.

Is-siringa mimlija għal-lest hija għall-użu ta' darba biss.

Tużax jekk is-siringa mimlija għal-lest twaqqgħet jew saritilha l-ħsara jew jekk is-siġill tas-sigurtà fuq il-kartuna ġie miksur.

mCOMBRIAX jiġi ttrasportat u fornut bħala siringa mimlija għal-lest jew iffriżata jew mahlula mis-silġ (ara sezzjoni 6.4). Jekk il-vaċċin ikun iffriżat, dan għandu jinħall kompletament mis-silġ qabel l-użu. Ħalli kull siringa mimlija għal-lest tinħall mis-silġ qabel l-użu, jew fil-frigġ jew f'temperatura tal-kamra, billi ssegwi l-istruzzjonijiet f'Tabella 3.

Qabel l-użu immedjat, is-siringa individwali tista' tinħareġ mill-kartuna li jkun fiha siringa 1 jew 10 siringi mimlija għal-lest u tiħalla tinħall mis-silġ jew fil-frigġ jew f'temperatura tal-kamra. Is-siringi li jifdal iridu jibqgħu jinħażnu fil-kartuna oriġinali tagħhom fil-friża jew fil-frigġ.

**Tabella 3. Istruzzjonijiet tat-tahlil mis-silġ għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartuni qabel l-użu**

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' żmien għat-tahlil mis-silġ			
	Temperatura għat-tahlil mis-silġ (fil-frigġ) (°C)	Tul ta' żmien għat-tahlil mis-silġ (minuti)	Temperatura għat-tahlil mis-silġ (f'temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' żmien għat-tahlil mis-silġ (minuti)
Siringa waħda mimlija għal-lest jew kartuna li fiha siringa 1 mimlija għal-lest	2 – 8	100	15 – 25	40
Kartuna li fiha 10 siringi mimlija għal-lest	2 – 8	160	15 – 25	80

- Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jerga' jiġi ffriztat.
- Jekk il-vaċċin jinħall mis-silġ f'temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C), is-siringa mimlija għal-lest tkun lesta biex tingħata. Is-siringi m'għandhomx jitpoġġew lura fil-frigġ wara li jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra.

- Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f' temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal total ta' 24 siegħa wara li jitnehhew mill-friġġ. Armi s-siringa mimlija għal-lest li nħallet mis-silġ jekk din ma tintużax f'dan iż-żmien.

### Għoti

- Nehhi siringa mimlija għal-lest mill-kartuna ta' barra.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-għoti.
- Tagħtix il-vaċċin jekk dan bidel il-kulur jew fih frak ieħor.
- Il-labar mhumiex ipprovduti fil-kartuni tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili ta' daqs xieraq għall-injezzjoni ġol-muskolu (labar ta' 21 gauge jew irraq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment kontinwu. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawru.
- Qabbad il-labra billi ddawwarha f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tehel sew mas-siringa mimlija għal-lest.
- Aqla' t-tapp mil-labra meta l-vaċċin ikun lest biex jingħata.
- Il-vaċċin għandu jingħata immedjatement wara li jinqala' t-tapp.
- Agħti d-doża shiħa ġol-muskolu.
- Armi s-siringa mimlija għal-lest wara l-użu ta' 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-liġijiet lokali.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.  
C/ Julián Camarillo n° 31  
28037 Madrid  
Spanja

## **8. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/26/2028/001  
EU/1/26/2028/002

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

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

## **ANNEX II**

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

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

ModernaTX, Inc.  
One Moderna Way  
Norwood, MA 02062  
L-Istati Uniti tal-Amerka

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Spanja

**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-ħruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħazel 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 EFFETTIV 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' farmakoviġilanza 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 pprezentat:

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

**ANNES 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**

mCOMBRIAX dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
Influenza u COVID-19, vaċċin tal-mRNA

## **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA/I ATTIVA/I**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda ta' 0.32 mL. Doża waħda fiha 8.3 mikrogrammi ta' RNA tal-emagglutinina għal kull razza tal-virus tal-influenza u 6.7 mikrogrammi ta' RNA tas-SARS-CoV-2.

## **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

## **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Dispersjoni għall-injezzjoni  
Siringa 1 mimlija għal-lest  
10 siringi mimlija għal-lest

## **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal ġol-muskoli.  
Għal użu ta' darba biss.  
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 jintlaħaqx mit-tfal.

## **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

## **8. DATA TA' SKADENZA**

JIS (-40 °C sa -15 °C)  
JIS (2 °C sa 8 °C)

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fil-friża (-40 °C sa -15 °C).

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għal aktar informazzjoni dwar iż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott u kif jinhażen, ara l-fuljett ta' tagħrif.

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.  
C/ Julián Camarillo n° 31  
28037 Madrid  
Spanja

**12. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

EU/1/26/2028/001 siringa 1 mimlija għal-lest fi trej  
EU/1/26/2028/002 10 siringi mimlija għal-lest fi trej

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC

SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

mCOMBRIAX dispersjoni għall-injezzjoni  
Influwenza u COVID-19, vaċċin tal-mRNA  
IM

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Użu għal ġol-muskoli

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

0.32 mL

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### mCOMBRIAX dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest Influenza u COVID-19, vaċċin tal-mRNA

▼ 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 tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, 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'inhu mCOMBRIAX u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata mCOMBRIAX
3. Kif jingħata mCOMBRIAX
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen mCOMBRIAX
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu mCOMBRIAX u għalxiex jintuża

mCOMBRIAX huwa vaċċin li jgħin biex jiproteġi lill-adulti li għandhom età ta' 50 sena u aktar kontra l-influenza u l-marda tal-COVID-19 ikkawżata mill-virus SARS-CoV-2.

Is-sustanzi attivi f'mCOMBRIAX huma molekuli msejja messenger ribonucleic acid (mRNA). L-mRNA jipprovdi struzzjonijiet biex isiru partijiet tal-proteina tal-ispik (proteina fuq il-wiċċ tas-SARS-CoV-2 li l-virus jehtieg biex jidhol fiċ-ċelloli tal-ġisem) u tal-glikoproteini (proteini fuq il-wiċċ tal-virus tal-influenza tat-tip A u tat-tip B li jgħinu lill-virus jidhlu fiċ-ċelloli u jinfirxu fil-ġisem).

Meta persuna tingħata mCOMBRIAX, xi whud miċ-ċelloli tagħha jaqraw l-istruzzjonijiet tal-mRNA u temporanjament jipproduċu partijiet mill-proteina tal-ispik u l-glikoproteini. Is-sistema immunitarja tal-persuna (is-sistema ta' difiża naturali tal-ġisem) imbagħad tagħraf dawn il-proteini bħala barranin u tipproduċi l-protezzjoni tagħha stess (l-antikorpi) kontra l-virus. Jekk imbagħad, il-persuna tiġi f'kuntatt mas-SARS-CoV-2 jew mal-virus tal-influenza, is-sistema immunitarja tagħha tagħrafhom u tkun lesta biex tiddefendi lill-ġisem kontrihom.

L-ebda wieħed mill-ingredjenti fil-vaċċin ma jista' jikkawża l-influenza jew il-COVID-19.

Il-vaċċin għandu fil-mira tliet razez tal-virus tal-influenza u varjant wieħed tas-SARS-CoV-2:

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm09 .....	8.3 mikrogrammi RNA
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2) .....	8.3 mikrogrammi RNA
B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage) .....	8.3 mikrogrammi RNA
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 .....	6.7 mikrogrammi RNA

Il-vaċċin huwa konformi mar-rakkomandazzjonijiet tal-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO, World Health Organisation) (Emisferu tat-Tramuntana) u mar-rakkomandazzjoni tal-UE għall-istaġun 2023/2024.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata mCOMBRIAX

**Il-vaċċin m'għandux jinghata jekk** inti **allergiku** għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (imniżżla fis-sezzjoni 6).

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

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

- xi darba kellek reazzjoni allergika severa u ta' theddida għall-ħajja wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt mCOMBRIAX fil-passat.
- għandek sistema immunitarja dgħajfa ħafna jew kompromessa.
- għandek disturb tal-ħruġ tad-demm.
- għandek deni għoli jew infezzjoni severa. F'dan il-każ, it-tilqima se tiġi posposta. M'hemmx bżonn li tittardja t-tilqima minhabba infezzjoni żgħira, bħal riħ, imma l-ewwel kellem lit-tabib tiegħek.
- għandek ansjetà marbuta mal-injezzjonijiet.

Ġew irrappurtati każijiet ta' mijokardite u perikardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb jew tal-membrana madwar il-qalb) għal xi vaċċini oħra tal-COVID-19.

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet u jsehħu primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età.

Wara t-tilqima, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpittazzjonijiet u wġiġħ fis-sider, u għandek tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Jekk kwalunkwe waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata mCOMBRIAX.

Bħal kull vaċċin ieħor, mCOMBRIAX jista' ma jiprotegix bis-sħiħ lin-nies kollha li jitlaqqmu.

### **Tfal u adolexxenti**

mCOMBRIAX m'għandux jintuża fit-tfal u fl-adolexxenti. Ma giex studjat f'dan il-grupp ta' età.

### **Mediċini oħra u mCOMBRIAX**

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

### **Individwi immunokompromessi**

mCOMBRIAX jista' ma jaħdimx daqshekk tajjeb f'nies li huma immunokompromessi. Jekk is-sistema immunitarja tiegħek tiddgħajjef minhabba marda jew trattament mediku, għandek tibqa' ssegwi l-prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin fil-prevenzjoni tal-influwenza u tal-COVID-19. Barra minn hekk, il-kuntatti qrib tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

### **Tqala u treddiġh**

Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tircievi dan il-vaċċin. M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata disponibbli dwar l-użu ta' mCOMBRIAX waqt it-tqala u t-treddiġh. mCOMBRIAX jista' jintuża waqt it-treddiġh.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Issuqx u thaddimx magni jekk thossok ma tiflaħx wara t-tilqima. Stenna sakemm kwalunkwe effett tal-vaċċin ikun għadda qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Uhud mill-effetti sekondarji tat-tilqima fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli), bhal li thossok ghajjen, jistghu jaffettwaw b'mod temporanju l-hila li ssuq jew thaddem magni. Jekk tesperjenza tali effett sekondarju, stenna sakemm ikunu ghaddew qabel ma ssuq jew thaddem magni.

### 3. Kif jinghata mCOMBRIAX

Id-doża rakkomandata hija doża waħda ta' 0.32 mL, mogħtija mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża ta' vaċċin tal-COVID-19.

mCOMBRIAX jinghata bhala injezzjoni waħda fil-muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ (il-muskolu deltojde).

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

### 4. Effetti sekondarji possibbli

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

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dawn jistghu jinkludu:

**Komuni hafna** (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- nefha/sensittività taħt l-abt (limfadenopatija)
- uġiġh ta' ras
- thossok ma tiflaħx (dardir)
- rimettar
- uġiġh fil-muskoli (majalgja)
- uġiġh fil-gogi (artralġja)
- uġiġh fis-sit tal-injezzjoni
- thossok ghajjen (gheja)
- tertir ta' bard
- deni

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

- nefha fis-sit tal-injezzjoni
- ħmura (eritema) fis-sit tal-injezzjoni

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

- dijarea
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

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

## 5. Kif taħzen mCOMBRIAX

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek huwa responsabbli għall-ħażna ta' dan il-vaċċin u għar-rimi kif suppost ta' kwalunkwe prodott mhux użat. It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss.

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

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tas-siringa wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

### *Vaċċin iffriżat*

Aħżen fil-friża f' temperatura bejn -40 °C sa -15 °C għal massimu ta' sena.

Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

### *Vaċċin maħlul mis-silġ*

Fiż-żmien ta' sena kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali, il-vaċċin huwa stabbli għal 30 ġurnata meta jinħażen f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C u jkun protett mid-dawl. Fi tmiem it-30 ġurnata, il-vaċċin għandu jintuża immedjament jew jintrema.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizati.

Meta tqiegħed il-vaċċin f'ħażna b' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data ta' skadenza l-ġdida f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f' temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitnehhew mill-frigġ. Matul dan il-perjodu ta' żmien, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jiġu mmaniġġjati f' kondizzjonijiet ta' kamra mdawla. Tagħmilhomx fil-frigġ wara li jinħażnu f' temperatura ta' 8 °C sa 25 °C. Armi s-siringa jekk din ma tintużax f'dan iż-żmien.

### *It-trasport ta' siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ*

Siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu ttrasportati f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C bl-użu ta' kontenituri tat-trasport li jkunu ġew ikkwalifikati biex iżommu temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Ladarba jinħallu mis-silġ u jiġu ttrasportati f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, is-siringi mimlija għal-lest m'għandhomx jerggħu jiġu ffrizati u għandhom jinħażnu f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C sakemm jiġu biex jintużaw.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ 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 mCOMBRIAX

Is-sustanzi attivi huma taħlita ta' virus tal-influenza tar-razez li ġejjin u ta' mRNA tas-SARS-CoV-2.

<b>Razex tal-virus tal-influenza u SARS-CoV-2</b>	<b>Għal kull doża ta' 0.32 mL</b>
A/H1N1	8.3 mikrogrammi RNA
A/H3N2	8.3 mikrogrammi RNA
B/Victoria lineage	8.3 mikrogrammi RNA
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5	6.7 mikrogrammi RNA

mCOMBRIAX huwa vaċċin ibbażat fuq l-mRNA, inkapsulat f' nanopartikoli tal-lipidi, li jikkodifika antigeni minn viruses tal-influenza stagjonali u mis-SARS-CoV-2.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate (SM-102), cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher mCOMBRIAX u l-kontenut tal-pakkett**

mCOMBRIAX huwa dispersjoni għall-injezzjoni bajda għal off-white (pH: 7.1 – 7.8) ipprovdut f' siringa mimlija għal-lest.

mCOMBRIAX huwa disponibbli f' pakketti li fihom siringa 1 mimlija għal-lest jew 10 siringi mimlija għal-lest.

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

Il-labar mhumiex ipprovduti fil-pakkett.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

Għal kull tagħrif dwar dan il-vaċċin, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

#### **België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

#### **Lietuva**

Tel: 88 003 1114

#### **България**

Тел.: 0800 115 4477

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

#### **Česká republika**

Tel: 800 050 719

#### **Magyarország**

Tel.: 06 80 987 488

#### **Danmark**

Tlf.: 80 81 06 53

#### **Malta**

Tel: 8006 5066

#### **Deutschland**

Tel: 0800 100 9632

#### **Nederland**

Tel: 0800 409 0001

#### **Eesti**

Tel: 800 0044 702

#### **Norge**

Tlf: 800 31 401

#### **Ελλάδα**

Τηλ: +30 800 000 0030

#### **Österreich**

Tel: 0800 909636

#### **España**

Tel: 900 031 015

#### **Polska**

Tel.: 800 702 406

#### **France**

Tél: 0805 54 30 16

#### **Portugal**

Tel: 800 210 256

#### **Hrvatska**

Tel: 08009614

#### **România**

Tel: 0800 400 625

#### **Ireland**

#### **Slovenija**

Tel: 1800 800 354

Tel: 080 083082

**Ísland**

Sími: 800 4382

**Slovenská republika**

Tel: 0800 191 647

**Italia**

Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**

Τηλ: 80091080

**Sverige**

Tel: 020 10 92 13

**Latvija**

Tel: 80 005 898

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

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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

**It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professionisti tal-kura tas-saħha biss:**

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar ta' mCOMBRIAX qabel l-użu

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall mis-silġ.

Il-prodott m'għandux jiġi dilwit.

Thawwadx is-siringa mimlija għal-lest qabel l-użu.

Is-siringa mimlija għal-lest hija għall-użu ta' darba biss.

Tużax jekk is-siringa mimlija għal-lest twaqqgħet jew saritilha l-ħsara jew is-siġill tas-sigurtà fuq il-kartuna gie miksur.

Tista' tinghata doża waħda (1) ta' 0.32 mL minn kull siringa mimlija għal-lest.

mCOMBRIAX jiġi f' siringa mimlija għal-lest ta' doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.32 mL (31.7 mikrogramma ta' RNA totali) u għandu jinħall mis-silġ qabel l-għoti.

mCOMBRIAX jiġi ttrasportat u fornuta bħala siringa mimlija għal-lest jew iffriżata jew maħlula mis-silġ (ara sezzjoni 5). Jekk il-vaċċin ikun iffriżat, dan għandu jinħall kompletament mis-silġ qabel l-użu. Ħalli kull siringa mimlija għal-lest tinħall mis-silġ qabel l-użu, jew fil-frigġ jew f'temperatura tal-kamra, billi ssegwi l-istruzzjonijiet f' Tabella 1.

Jekk il-vaċċin jinħall mis-silġ f'temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C), is-siringa mimlija għal-lest tkun lesta biex tinghata. Is-siringi m'għandhomx jitpoġġew lura fil-frigġ wara li jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal total ta' 24 siegħa wara li jitneħhew mill-frigġ. Matul dan il-perjodu ta' żmien, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jiġu mmaniġġjati f' kondizzjonijiet ta' kamra mdawla. Armi s-siringa jekk din ma tintużax f'dan iż-żmien.

Halli kull siringa mimlija għal-lest tinhall mis-silġ qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jithallew jinħallu mis-silġ barra mill-kartuna jew fil-kartuna stess, jew fil-frigġ jew f'temperatura tal-kamra (Tabella 1).

**Tabella 1. Istruzzjonijiet tat-tahlil mis-silġ għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartuni qabel l-użu**

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' żmien għat-tahlil mis-silġ			
	Temperatura għat-tahlil mis-silġ (fil-frigġ) (°C)	Tul ta' żmien għat-tahlil mis-silġ (minuti)	Temperatura għat-tahlil mis-silġ (f'temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' żmien għat-tahlil mis-silġ (minuti)
Siringa waħda mimlija għal-lest jew kartuna li fiha siringa 1 mimlija għal-lest	2 – 8	100	15 – 25	40
Kartuna li fiha 10 siringi mimlija għal-lest	2 – 8	160	15 – 25	80

### Għoti

- Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jerga' jiġi ffrizat.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal fraq u tibdil fil-kulur qabel l-għoti.
- Tagħtix il-vaċċin jekk dan bidel il-kulur jew fih fraq ieħor.
- Il-labar mhumiex inkluzi fil-kartuni tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili ta' daqs xieraq għall-injezzjoni ġol-muskolu (labar ta' 21 gauge jew irraq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment kontinwu. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawru.
- Qabbad il-labra billi ddawwarha f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tehel sew mas-siringa mimlija għal-lest.
- Aqla' t-tapp mil-labra meta l-vaċċin ikun lest biex jingħata.
- Il-vaċċin għandu jingħata immedjatament wara li jinqala' t-tapp mil-labra.
- Agħti d-doża shiħa ġol-muskolu.
- Armi s-siringa mimlija għal-lest wara l-użu ta' 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-liġijiet lokali.