

**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

Vaxzevria sospensjoni għall-injezzjoni  
Vaċċin tal-COVID-19 (ChAdOx1-S [rikombinanti])

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'hafna dozi li fih 10 dozi ta' 0.5 ml (ara sezzjoni 6.5).

Doża waħda (0.5 ml) fiha:

Adenovirus taċ-chimpanzee li jikkodifika l-glikoproteina Spike (ChAdOx1-S)\* tas-SARS-CoV-2, mhux inqas minn  $2.5 \times 10^8$  unitajiet infettużi (Inf.U)

\* Prodott f'ċelloli tal-kliewi embrijoniċi tal-bniedem (HEK) 293 ġenetikament modifikati u mit-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Dan il-prodott fih organiżmi modifikati ġenetikament (GMOs).

Eċċipjent b'effett maġhruf

Kull doża (0.5 ml) fiha bejn wiehed u ieħor 2 mg ta' ethanol.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Sospensjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Is-sospensjoni hija ċara għal daqsxejn kannella, ċara għal daqsxejn opaka, b'pH ta' 6.6.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vaxzevria huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat minn SARS-CoV-2, f'individwi ta' 18-il sena jew aktar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun konformi ma' rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

*Individwi ta' 18-il sena u aktar*

Il-kors tat-tilqim primarju ta' Vaxzevria jikkonsisti f'żewġ dozi separati ta' 0.5 ml kull waħda. It-tieni doża għandha tingħata bejn 4 u 12-il ġimgħa (28 sa 84 jum) wara l-ewwel doża (ara sezzjoni 5.1).

Doża booster (it-tielet doża) ta' 0.5 ml tista' tingħata lill-individwi li lestew il-kors tat-tilqim primarju b'Vaxzevria jew b'vaċċin tal-mRNA COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1). It-tielet doża għandha tingħata mill-inqas 3 xhur wara li jitlesta l-kors ta' tilqim primarju.

### *Popolazzjoni anzjana*

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża. Ara wkoll is-sezzjoni 5.1.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Vaxzevria fit-tfal u fl-adolexxenti (inqas minn 18-il sena) għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Vaxzevria huwa għal injezzjoni ġol-muskoli biss, preferabbilment fil-muskolu tad-deltoid tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jiġihallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Għall-prekawzjonijiet ta' qabel ma jingħata l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4

Għall-istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar u r-rimi, ara sezzjoni 6.6.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Individwi li esperjenzaw trombozi bis-sindrome ta' tromboċitopenija (Thrombosis with thrombocytopenia syndrome - TTS) wara t-tilqima b'Vaxzevria (ara sezzjoni 4.4).

Individwi li preċedement esperjenzaw episodji ta' sindrome ta' tnixxija kapillari (capillary leak syndrome - CLS) (ara wkoll sezzjoni 4.4).

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

### Tracċabilità

Sabiex tittejjeb it-tracċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

### Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrapportati avvenimenti ta' anafilassi. Dejjem għandu jkun hemm trattament mediku faċilment disponibbli u superviżjoni xierqa f'każ ta' avveniment anafilattiku wara l-ġhoti tal-vaċċin. Hija rrakkomandata osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta. Ma għandhiex tingħata doża addizzjonali tal-vaċċin lil dawk li esperjenzaw anafilassi għal doża preċedenti ta' Vaxzevria.

### Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inkluż reazzjonijiet vażovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati mal-istress jistgħu jseħħu f'konnessjoni mat-tilqim bħala rispons psikoġeniku għall-injezzjoni tal-labra. Huwa importanti li jkun hemm prekawzjonijiet fis-seħħ biex jiġi evitat korriment minhabba hażin.

## Mard fl-istess hin

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jbatu minn mard bid-deni sever akut jew minn infezzjoni akuta. Madankollu, il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni baxx m'għandhiex tittardja t-tilqima.

## Disturbi tal-koagulazzjoni

- **Trombozi b'sindrome ta' tromboċitopenija:** Trombozi bis-sindrome ta' tromboċitopenija (TTS), f'xi każijiet akkompanjata bi fsada, ġiet osservata b'mod rari ħafna wara tilqima b'Vaxzevria. Din tinkludi każijiet severi li jipprezentaw bħala trombozi venuża, inkluż siti mhux normali bħal trombozi tas-sinus venuż ċerebrali, trombozi tal-vina splanknika, kif ukoll trombozi arterjali, konkonnittanti ma' tromboċitopenja. Xi każijiet kellhom riżultat fatali. Il-maġġoranza ta' dawn il-każijiet seħħew fi żmien l-ewwel tliet ġimgħat wara t-tilqima. Ir-rati ta' rappurtar wara t-tieni doża huma aktar baxxi meta mqabbla ma' wara l-ewwel doża. Ara wkoll sezzjoni 4.3.

It-TTS teħtieġ ġestjoni klinika speċjalizzata. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw il-linji gwida applikabbli u/jew jikkonsultaw speċjalisti (eż. ematologi, speċjalisti fil-koagulazzjoni) biex jiddijanostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

- **Trombozi ċerebrovaskulari venuża u tas-sinus:** Episodji ta' trombozi ċerebrovaskulari venuża u tas-sinus mingħajr tromboċitopenja ġew osservati b'mod rari ħafna wara tilqima b'Vaxzevria. Xi każijiet kellhom riżultat fatali. Il-maġġoranza ta' dawn il-każijiet seħħew fl-ewwel erba' ġimgħat wara t-tilqima. Din l-informazzjoni għandha titqies għal individwi f'riskju miżjud ta' trombozi ċerebrovaskulari venuża u tas-sinus. Dawn l-episodji jistgħu jkunu jeħtieġu metodi differenti ta' trattament minn TTS u l-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw il-linji gwida applikabbli.
- **Tromboemboliżmu venuż:** Ġie osservat tromboemboliżmu venuż (VTE) wara tilqima b'Vaxzevria u għandu jiġi kkunsidrat għal individwi f'riskju akbar ta' VTE.
- **Tromboċitopenija:** Każijiet ta' tromboċitopenija, inkluża tromboċitopenija immunitarja (Immune thrombocytopenia - ITP), ġew irrappurtati wara li nġhataw Vaxzevria, normalment fl-ewwel erba' ġimgħat wara t-tilqim. Rari ħafna, dawn ipprezentaw b'livelli baxxi ħafna ta' plejtlits (<20,000 għal kull  $\mu$ l) u/jew kienu assoċjati ma' emorraġija. Xi wħud minn dawn il-każijiet seħħew f'individwi bi storja ta' tromboċitopenija immunitarja. Ġew irrappurtati każijiet b'riżultat fatali. Jekk individwu jkollu storja ta' disturb tromboċitopeniku, bħal tromboċitopenija immunitarja, għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju li jiġu żviluppatti livelli baxxi ta' plejtlits qabel ma jingħata l-vaċċin u huwa rrakkomandat monitoraġġ tal-plejtlits wara t-tilqim.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u għas-sintomi ta' tromboemboliżmu u/jew ta' tromboċitopenja. Dawk li tlaqqmu għandhom jingħataw l-istruzzjonijiet li jfittxu attenzjoni medika minnufih jekk jiżviluppaw sintomi bħal qtugħ ta' nifs, uġiġħ fis-sider, nefha fir-riġlejn, uġiġħ fir-riġlejn, uġiġħ addominali persistenti wara t-tilqima. Barra minn hekk, kull min ikollu sintomi newroloġiċi inkluż uġiġħ ta' ras sever jew persistenti, vista mċajpra, konfużjoni jew attackki ta' puplesija wara t-tilqima, jew jesperjenza emorraġija spontanja, tbenġil tal-ġilda (petekja) lil hinn mis-sit tat-tilqima wara flit jiem, għandu jfittex attenzjoni medika minnufih.

Individwi dijanostikati bi tromboċitopenija fi żmien tliet ġimgħat wara t-tilqima b'Vaxzevria, għandhom jiġu investigati b'mod attiv għal sinjali ta' trombozi. Bl-istess mod, individwi li taqbadhom trombozi fi żmien tliet ġimgħat mit-tilqima għandhom jiġu evalwati għat-tromboċitopenija.

### *Riskju ta' fsada b'amministrazzjoni intramuskolari*

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

### Sindrome ta' tnixxija kapillari

Każijiet rari hafna ta' sindrome ta' tnixxija kapillari (CLS) ġew irrapportati fl-ewwel jiem wara t-tilqim b'Vaxzevria. Storja ta' CLS kienet evidenti f'xi wħud mill-każijiet. Ġie rrappurtat riżultat fatali. Is-CLS huwa disturb rari kkaratterizzat minn episodji akuti ta' edema li prinċipalment taffettwa r-riġlejn u d-dirġhajjn, pressjoni baxxa, emokonċentrazzjoni u ipoalbuminemija. Pazjenti b'episodju akut ta' CLS wara t-tilqim jeħtieġu rikonnoxximent u trattament fil-pront. Terapija intensiva ta' appoġġ normalment tkun iġġustifikata. Individwi bi storja magħrufa ta' CLS m'għandhomx jitlaqqmu b'dan il-vaċċin. Ara wkoll sezzjoni 4.3.

### Avvenimenti newroloġiċi

Is-sindrome ta' Guillain-Barré (GBS) ġew irrapportati b'mod rari hafna wara tilqima b'Vaxzevria. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għal sinjali u sintomi ta' GBS u TM biex jiżguraw dijanjożi korretta, sabiex jagħtu bidu għal kura u għal trattament ta' appoġġ adegwat, u sabiex jeliminaw kawżi oħrajn.

### Riskju ta' avvenimenti avversi severi wara doża booster

Ir-riskju ta' avvenimenti avversi severi (bħal disturbi tal-koagulazzjoni inkluż trombożi b'sindrome ta' tromboċitopenija, VTE, CLS, GBS u TM) wara doża booster ta' Vaxzevria għadu ma ġiex ikkaratterizzat.

### Individwi immunokompromessi

L-effikaċja, is-sigurtà u l-immunoġenicità tal-vaċċin ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inkluż dawk li qed jirċievu terapija immunosuppressanti. L-effikaċja ta' Vaxzevria tista' tkun iktar baxxa f'individwi immunosoppressi.

### Tul taż-żmien ta' protezzjoni

It-tul taż-żmien tal-protezzjoni mogħtija mill-vaċċin mhijiex magħrufa minħabba li għadha qiegħda tiġi ddeterminata bi studji kliniċi li għadhom għaddejnin.

### Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

Il-protezzjoni tibda minn madwar 3 ġimgħat wara l-ewwel doża tal-Vaxzevria. Individwi jistgħu ma jkunux protetti għal kollox sa 15-il jum wara li tingħata t-tieni doża. Bħal bil-vaċċini kollha, it-tilqim b'Vaxzevria jista' ma jiprotegix lil kull min jirċievi l-vaċċin (ara sezzjoni 5.1).

### Eċċipjenti

#### *Sodium*

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

#### *Etanol*

Dan il-prodott mediċinali fih 2 mg ta' alkoħol (etanol) għal kull doża ta' 0.5 ml. L-ammont żgħir ta' alkoħol f'dan il-prodott mediċinali mhuwiex se jkollu xi effett li jidher.

## **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' Vaxzevria ma' vaċċini oħra ma ġiex studjat.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

### Tqala

Hemm esperjenza limitata bl-użu ta' Vaxzevria f'nisa tqal.

L-istudji fuq l-animali ma jindikawx effetti diretti jew indiretti ta' hsara fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-embrijun jew tal-fetu, fit-twelid jew fl-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

L-ghoti ta' Vaxzevria matul it-tqala għandu jiġi kkunsidrat biss meta l-benefiċċji potenzjali jisbqu kwalunkwe riskju potenzjali għall-omm u għall-fetu.

### Treddigh

Mhux magħruf jekk Vaxzevria jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem.

Fl-istudji fuq l-animali, ġie osservat it-trasferiment ta' antikorpi S kontra s-SARS-CoV-2 mill-ġrieden nisa materni għall-frieh permezz tat-treddigh. (ara sezzjoni 5.3).

### Fertilità

Studji fuq l-animali ma jindikawx effetti hżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

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

Vaxzevria 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 temporanjament jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

#### Kors ta' tilqim primarju

Is-sigurtà globali ta' Vaxzevria hija bbażata fuq analiżi ta' *data* miġbura minn erba' studji kliniċi tal-faži I/II, II/III u III fir-Renju Unit, fil-Brażil, u fl-Afrika t'Isfel u minn *data* minn studju kliniku addizzjonali ta' faži III li saret fl-Istati Uniti, fil-Perù u fiċ-Ċili. Meta saret l-analiżi, kienu ġew randomizzati total ta' 56,601 parteċipant ta' ≥18-il sena u minn dawn, 33,846 irċievew tal-inqas doża waħda ta' Vaxzevria u 32,030 irċievew żewġ doži.

Il-parteeipanti komplew jiġu segwiti għas-sigurtà irrispettivament mill-unblinding jew l-ghoti ta' tilqim unblinded. Għall-erba' studji kliniċi mwettqa fir-Renju Unit, il-Brażil u l-Afrika t'Isfel, huwa disponibbli segwitu itwal ta' ≥ 12-il xahar (medjan ta' 13.0-il xahar) mill-ewwel doża għal 10,247 parteċipant li rċievew Vaxzevria.

Ir-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati bl-aktar mod frekwenti huma sensitività fis-sit tal-injezzjoni (68 %), uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (58 %), uġiġh ta' ras (53 %), għeja (53 %), mijalgija (44 %), telqa kbira (44 %), pireksja (li tinkludi temperatura għolja [33%] u deni ≥38°C [8%]), sirdat (32 %), u artralġja (27 %) u dardir (22 %). Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu hfief sa moderati fis-severità u normalment fiequ fi ftit jiem mit-tilqim.

Ġew irrappurtati każijiet rari hafna ta' trombozi b' sindrome ta' tromboċitopenja wara t-tqegħid fis-suq fl-ewwel tliet ġimhat wara t-tilqima (ara sezzjoni 4.4).

Wara t-tilqim b' Vaxzevria, ir-riċevituri jistgħu jesperjenzaw reazzjonijiet avversi multipli li jsehħu fl-

istess ħin (pereżempju, mijalġija/artralġija, uġiġħ ta' ras, sirdat, pireksja u telqa kbira).

Meta mqabbla mal-ewwel doża, ir-reazzjonijiet avversi rrapportati wara t-tieni doża kienu aktar ħfief u inqas frekwenti.

Ir-reattoġeniċità kienet ġeneralment aktar ħafifa u ġiet irrappurtata b'mod inqas frekwenti fil-popolazzjoni tal-adulti akbar fl-età ( $\geq 65$  sena) studjata.

Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti fost il-partecipanti bi jew mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni tas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi.

#### Doża booster (it-tielet doża)

Il-profil tas-sigurtà osservat f'individwi li rċevew doża booster (it-tielet doża) kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' Vaxzevria. Ma ġie identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar is-sigurtà f'individwi li qed jirċievu doża booster ta' Vaxzevria, meta mqabbel ma' reazzjonijiet avversi rrapportati għall-kors ta' tilqim primarju b'Vaxzevria.

#### *Doża booster (it-tielet doża) wara it-tilqim primarju b'Vaxzevria*

Fl-istudju D7220C00001, 373 partecipant li qabel kienu rċevew kors ta' tilqim primarju ta' 2 dożi b'Vaxzevria rċevew doża booster waħda (it-tielet doża) ta' Vaxzevria. Iż-żmien medjan bejn it-tieni doża u d-doża booster kien ta' 8.8 xhur (269 jum).

Ir-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati bl-aktar mod frekwenti f'partecipanti li qabel ġew mlaqqma b'Vaxzevria huma sensitività fis-sit tal-injezzjoni (54%), għeja (42%), uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (38%), uġiġħ ta' ras (34%), mijalġija (24%) u telqa kbira (22%). Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu ħfief sa moderati fis-severità u normalment fiequ fi ftit jiem mit-tilqim.

#### *Doża booster (it-tielet doża) wara it-tilqim primarju b'vaċċin tal-mRNA COVID-19*

Fl-istudju D7220C00001, 322 partecipant li qabel kienu rċevew kors ta' tilqim primarju ta' 2 dożi b'vaċċin tal-mRNA COVID-19 rċevew doża booster waħda (it-tielet doża) ta' Vaxzevria. Iż-żmien medjan bejn it-tieni doża u d-doża booster kien ta' 4.0 xhur (120 jum).

L-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b'mod frekwenti f'partecipanti li qabel ġew mlaqqma bl-mRNA kienu sensitività fis-sit tal-injezzjoni (71%), għeja (57%), uġiġħ ta' ras (52%), uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (50%), mijalġija (47%), telqa kbira (42%), sirdat (29%), u dardir (22%). Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu ħfief sa moderati fis-severità u normalment fiequ fi ftit jiem mit-tilqim.

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

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taht huwa bbażat fuq analiżi tad-*data* minn ħames studji kliniċi li kienu jinkludu partecipanti ta'  $\geq 18$ -il sena (*data* miġbura minn erba' studji kliniċi li saru fir-Renju Unit, fil-Brażil u fl-Afrika t'Isfel, u *data* minn studju kliniku wieħed li sar fl-Istati Uniti, fil-Perù u fiċ-Ċili) u fuq *data* minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi tal-medicina (ADRs) huma organizzati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-organi (SOC) fid-database MedDRA. Il-frekwenzi tal-okkorrenzi tar-reazzjonijiet avversi huma definiti bħala: 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 ( $< 1/10,000$ ) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli); f'kull SOC, it-termini preferuti huma organizzati skont it-tnaqqis fil-frekwenza u mbaġħad skont it-tnaqqis fis-serje.

**Tabella 1. Reazzjonijiet avversi ghal medicina**

<b>Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA</b>	<b>Frekwenza</b>	<b>Reazzjonijiet Avversi</b>
Disturbi fid-demem u fis-sistema limfatika	Komuni	Tromboċitopenja <sup>a</sup>
	Mhux komuni	Limfadenopatija
	Mhux magħrufa	Tromboċitopenija immunitarja <sup>b</sup>
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux magħruf	Anafilassi Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Ugħigh ta' ras <sup>c</sup>
	Komuni	Sturdament
	Mhux komuni	Ngħas Letargija Parasteżija Ipoesteżija
	Rari	Paralizi tal-wiċċ <sup>d</sup>
	Rari ħafna	Sindrome ta' Guillain-Barré
	Mhux magħruf	Mijelite trasversa
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mhux komuni	Tinnite
Disturbi vaskulari	Rari ħafna	Trombozi bis-sindrome ta' tromboċitopenija <sup>e</sup>
	Mhux magħruf	Sindrome ta' tniixxija kapillari Trombozi venuża ċerebrovaskulari u tas-sinus <sup>b</sup> Tromboemboliżmu venuż <sup>b</sup>
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Dardir
	Komuni	Rimettar Dijarea Ugħigh addominali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Iperidrozi Prurite Raxx Ħakk
	Mhux magħruf	Anġjoedema Vaskulite tal-ġilda
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Mijaġġija Artralġija
	Komuni	Ugħigh fl-estremità
	Mhux komuni	Spažmi tal-muskoli
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni ħafna	Sensittività fis-sit tal-injezzjoni, ugħigh, sħana, prurite, tbenġil <sup>f</sup> Gheja Telqa kbira Thossok pjuttost bid-deni, deni Sirdat



	Komuni	Nefha fis-sit tal-injezzjoni, eritema Marda simili għall-influwenza Astenja
--	--------	---

<sup>a</sup> Fi studji kliniċi, tromboċitopenija hafifa temporanja kienet irrappurtata b'mod komuni (ara sezzjoni 4.4).

<sup>b</sup> Il-każijiet ġew irrappurtati wara t-tqegħid fis-suq (ara wkoll sezzjoni 4.4).

<sup>c</sup> Uġiġh ta' ras tinkludi emigranja (komuni).

<sup>d</sup> Abbażi ta' *data* mill-istudju kliniku li sar fl-Istati Uniti, fil-Perù u fiċ-Ċili. Matul il-perjodu ta' segwitu sal-5 ta' Marzu 2021, paralizi (palsi) tal-wiċċ ġiet irrappurtata minn ħames parteċipanti fil-grupp ta' Vaxzevria. Il-bidu kien 8 u 15-il jum wara l-ewwel doża u 4, 17 u 25 jum wara t-tieni doża. L-avvenimenti kollha ġew irrappurtati bhala li ma kinux serji. L-ebda każ ta' paralizi tal-wiċċ ma ġie rrapportat fil-grupp tal-placebo.

<sup>e</sup> Każijiet severi u rari hafna ta' trombozi bis-sindrome tat-tromboċitopenija ġew irrappurtati wara t-tqegħid fis-suq. Dawn inkludew trombozi venuża bħal trombozi tas-sinus venuż ċerebrali, trombozi tal-vina splanknika, kif ukoll trombozi arterjali (ara sezzjoni 4.4).

<sup>f</sup> Tbenġil fis-sit tal-injezzjoni jinkludi ematoma fis-sit tal-injezzjoni (mhux komuni).

#### 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 mniżżla f' [Appendiċi V](#) u jinkludu n-Numru tal-lott jekk dan ikun disponibbli.

#### **4.9 Doża eċċessiva**

M'hemm l-ebda trattament speċifiku għal doża eċċessiva b'Vaxzevria. F'każ ta' doża eċċessiva, l-individwu għandu jiġi mmonitorjat u jingħata trattament sintomatiku kif xieraq.

### **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini tal-COVID-19, Kodiċi ATC: J07BN02

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Vaxzevria huwa vaċċin monovalenti magħmul minn vettur tal-adenovirus taċ-chimpanzee (ChAdOx1) rikombinanti waħdieni, b'defiċjenza ta' replikazzjoni li jikkodifika l-glikoproteina S tas-SARS-CoV-2. L-immunogen SARS-CoV-2 S fil-vaċċin huwa espress fil-konformazzjoni ta' qabel il-fużjoni trimerika; is-sekwenza tal-kodifikazzjoni ma ġietx immodifikata sabiex tiġi stabbilizzata l-proteina S espressa fil-konformazzjoni ta' qabel il-fużjoni. Wara l-ġhota, il-glikoproteina S tas-SARS-CoV-2 tiġi espressa lokalment billi tistimula r-rispons tal-antikorpi newtralizzanti u r-rispons immuni taċ-ċelluli, u dan jista' jikkontribwixxi għal protezzjoni kontra l-COVID-19.

#### Effikaċja klinika

##### *Analizi tad-data mill-Istudju D8110C00001*

L-effikaċja klinika ta' Vaxzevria ġiet evalwata abbażi ta' analizi tal-Istudju D8110C00001: studju randomizzat, double-blinded, ikkontrollat bil-placebo ta' fażi III li sar fl-Istati Uniti, fil-Perù u fiċ-Ċili. L-istudju eskluda parteċipanti b'mard kardjovaskulari, gastrointestinali, tal-fwied, renali, endokrinali/metaboliku u newroloġiku sever u/jew mhux ikkontrollat; kif ukoll dawk b'immunosoppressjoni severa, nisa tqal u parteċipanti bi storja medika magħrufa ta' infezzjoni b'SARS-CoV-2. Il-parteċipanti kollha kienu ppjanati li jiġu segwiti sa 12-il xahar, għal valutazzjonijiet tal-effikaċja kontra l-marda tal-COVID-19.

Il-parteċipanti ta' età ta'  $\geq 18$ -il sena rċievew żewġ dozi ( $5 \times 10^{10}$  partikoli virali għal kull doża li jikkorrispondu ma' mhux inqas minn  $2.5 \times 10^8$  unitajiet infettivi) ta' Vaxzevria (N=17,662) jew placebo tas-salina (N=8,550), mogħti permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli f' Jum 1 u Jum 29 (-3 sa +7 ijiem). L-intervall tad-doża medjan kien ta' 29 jum u l-maġġoranza tal-parteċipanti (95.7% u 95.3% għal Vaxzevria u placebo, rispettivament) irċievew it-tieni doża  $\geq$ sa  $\leq 36$  jum wara doża 1.

Id-demografici fil-linja bażi kienu bbilancjati tajjeb bejn il-gruppi ta' Vaxzevria u tal-placebo. Mill-parteċipanti li rċievew Vaxzevria, 79.1 % kellhom 18 sa 64 sena (b'20.9% li kellhom 65 sena jew aktar) u 43.8 % tal-individwi kienu nisa. Minn dawk randomizzati, 79.3% kienu Bojod, 7.9% kienu Suwed, 4.2% kienu Asjatici, 4.2% kienu Indjani Amerikani jew Nattivi tal-Alaska. Total ta' 10,376 (58.8%) parteċipant kellhom mill-inqas komorbidity waħda li kienet diġà teżisti, definita bħala: mard kroniku tal-kliewi, marda pulmonari ostruttiva kronika, saħha immuni aktar baxxa minħabba trapjant ta' organu solidu, storja medika ta' obeżità (BMI  $>30$ ), kundizzjonijiet serji tal-qalb, marda tas-sickle cell, dijabete tat-tip 1 jew 2, aźma, dimenzja, mard ċerebrovaskulari, fibrozi ċistika, pressjoni tad-demmi għolja, mard tal-fwied, fibrozi pulmonari, talassemija jew storja medika ta' tipjip. Meta saret l-analiżi, iż-żmien ta' segwitu medjan wara t-tieni doża kien ta' 61 jum.

Id-determinazzjoni finali ta' każijiet ta' COVID-19 saret permezz ta' kumitat ta' aġġudikazzjoni. L-effikaċja ġenerali tal-vaċċin u l-effikaċja skont il-gruppi ta' età ewlenin huma ppreżentati fit-Tabella 2.

**Tabella 2. L-effikaċja ta' Vaxzevria kontra mard sintomatiku ta' COVID-19 fl-Istudju D8110C00001**

	Vaxzevria			Placebo			Effikaċja tal-vaċċin % (95% CI) <sup>b</sup>
	N	Numru ta' każijiet ta' COVID-19 <sup>a</sup> , n (%)	Inċidenza ta' rata ta' COVID-19 għal kull 1,000 sena ta' persuna	N	Numru ta' każijiet ta' COVID-19 <sup>a</sup> , n (%)	Inċidenza ta' rata ta' COVID-19 għal kull 1,000 sena ta' persuna	
Ġenerali (età ta' $\geq 18$ -il sena)	17,662	73 (0.4)	35.69	8,550	130 (1.5)	137.23	74.0 (65.3, 80.5)
Età ta' 18 sa 64 sena	13,966	68 (0.5)	40.47	6,738	116 (1.7)	148.99	72.8 (63.4, 79.9)
Età ta' $\geq 65$ sena	3,696	5 (0.1)	13.69	1,812	14 (0.8)	82.98	83.5 (54.2, 94.1)

N = Numru ta' individwi inklużi f'kull grupp; n = Numru ta' individwi li kellhom avveniment ikkonfermat; CI = Intervall ta' Kunfidenza.

<sup>a</sup> COVID-19 sintomatiku li kien jeħtieġ Traskriptażi Inversa u Reazzjoni Katina bil-Polimerażi (RT-PCR) pożittiva u mill-inqas sinjal jew sintomu respiratorju wiehed, jew mill-inqas 2 sinjali jew sintomi sistemici oħrajn, kif definit fil-protokoll.

<sup>b</sup> L-intervalli ta' kunfidenza ma kinux aġġustati għall-multiċiplicità.

Mard ta' COVID-19 sever jew sintomatiku kritiku ġie vvalutat bħala punt tat-tmiem sekondarju ewlieni. Fost l-individwi kollha fis-sett skont il-protokoll, l-ebda każ ta' COVID-19 sever jew sintomatiku kritiku ma ġie rrapportat fil-grupp tal-vaċċin meta mqabbel ma' 8 każijiet irrappurtati fil-grupp tal-placebo. Kien hemm 9 każijiet li daħlu l-isptar, it-8 każijiet li ġew aġġudikati bħala b'sintomi severi jew kritiċi ta' COVID-19, u każ addizzjonali wiehed fil-grupp tal-vaċċin. Il-maġġoranza tal-każijiet b'sintomi severi jew kritiċi ta' COVID-19 issodisfat biss il-kriterju ta' saturazzjoni tal-ossigenu (SpO2) għal mard sever ( $\leq 93\%$  fuq arja ambjentali).

Fl-individwi bi jew mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni b'SARS-CoV-2, l-effikaċja tal-vaċċin ta' Vaxzevria ( $\geq 15$ -il jum wara t-tieni doża) kienet ta' 73.7% (95% CI: 63.1; 80.1); 76 (0.4%) kontra 135 (1.5%) każ ta' COVID-19 għal Vaxzevria (N=18,563) u placebo (N=9,031), rispettivament.

Il-parteciċipanti b'komorbidità waħda jew aktar li rċievew Vaxzevria ( $\geq 15$ -il jum wara t-tieni doża) kellhom effikaċja ta' 75.2% (95% CI: 64.2; 82.9) u l-parteciċipanti mingħajr komorbiditajiet kellhom effikaċja tal-vaċċin ta' 71.8% (95% CI: 55.5, 82.1).

Fl-analiżi ta' segwitu ta' 6 xhur, saru analiżi ta' effikaċja aġġornata b'każijiet addizzjonali ta' COVID-19 ikkonfermati akkumulati waqt il-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-placebo, b'segwitu medjan ta' 78 jum f'parteciċipanti li rċievew Vaxzevria u 71 jum f' parteciċipanti li rċievew placebo. L-effikaċja ġenerali tal-vaċċin kontra mard sintomatiku ta' COVID-19 kienet ta' 67.0% (95% CI: 58.9, 73.5) b'141 (0.8%) każ ta' COVID-19 irrappurtati f'parteciċipanti li kienu rċievew żewġ dożi ta' Vaxzevria (N=17,617) u 184 ( 2.2%) każijiet irrappurtati f'parteciċipanti li kienu rċievew placebo (N=8,528). F'parteciċipanti minn 18 sa 64 sena kien hemm 135 (1.0%) każ fil-grupp Vaxzevria (N=13,921) kontra 165 (2.5%) każ fil-grupp placebo (N=6,712), li jikkorrispondu għal effikaċja tal-vaċċin ta' 64.8% ( 95% CI: 55.7, 71.9). F'parteciċipanti  $\geq 65$  sena, l-effikaċja tal-vaċċin kienet 86.3% (95% CI: 65.8, 94.6) b'6 (0.2%) każijiet fil-grupp Vaxzevria (N=3,696) kontra 19 (1.1%) każ fil-grupp tal-placebo (N= 1,816).

#### Analiżi ta' data miġbura minn COV002 u COV003

L-effikaċja klinika tal-Vaxzevria ġie evalwat abbażi ta' analiżi ta' data miġbura minn żewġ studji randomizzati, blinded, ikkontrollati: studju ta' fażi II/III, COV002, f'adulti ta' età ta'  $\geq 18$ -il sena (inkluż l-anzjani) fir-Renju Unit; u studju ta' fażi III, COV003, f'adulti ta' età ta'  $\geq 18$ -il sena (inkluż l-anzjani) fil-Brażil. L-istudji eskludew parteciċipanti b'mard kardjovaskulari, gastrointestinali, tal-fwied, tal-kliewi, endokrinali/metaboliku u newroloġiku sever u/jew mhux ikkontrollat; kif ukoll dawk b'immunosoppressjoni severa, nisa tqal u parteciċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2. Il-vaċċini ta' kontra l-influenza setgħu jiġu mogħtija sa 7 ijiem qabel jew wara kwalunkwe doża ta' Vaxzevria.

Fl-analiżi primarja miġbura għall-effikaċja, il-parteciċipanti ta' età ta'  $\geq 18$ -il sena rċievew żewġ dożi ( $5 \times 10^{10}$  partikoli virali għal kull doża li jikkorrispondu għal mhux inqas minn  $2.5 \times 10^8$  unitajiet infettużi) ta' Vaxzevria (N=6,106) jew kontroll (vaċċin meningokokkali jew salina) (N=6,090) mogħtija permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli.

Minħabba limiti loġistiċi, l-intervall bejn doża 1 u doża 2 varja minn 3 sa 23 ġimgħa (21 sa 159 jum), b'86.1% tal-parteciċipanti rċievew iż-żewġ dożi tagħhom fi hdan l-intervall ta' 4 sa 12-il ġimgħa (28 sa 84 jum).

Id-demografiċi tal-linja bażi kienu bbilanċjati tajjeb bejn il-gruppi ta' trattament b'Vaxzevria u bil-kontroll. Fl-analiżi primarja miġbura, fost il-parteciċipanti li rċievew Vaxzevria b'intervall għad-doża ta' bejn 4 u 12-il ġimgħa, 87.0 % tal-parteciċipanti kellhom 18 sa 64 sena (bi 13.0% li kellhom 65 jew aktar u 2.8 % li kellhom 75 jew aktar); 55.1 % tal-individwi kienu nisa; 76.2 % kienu Bojod, 6.4 % kienu Suwed u 3.4 % kienu Asjatiċi. Total ta' 2,068 (39.3%) parteciċipant kellhom tal-inqas komorbidità waħda li kienet teżisti qabel (definita bħal BMI ta'  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, disturb kardjovaskulari, mard respiratorju jew dijabete). Meta saret l-analiżi, iż-żmien ta' segwitu medjan wara doża 2 kien ta' 78 jum.

Id-determinazzjoni finali tal-każijiet ta' COVID-19 saret minn kumitat ta' aġġudikazzjoni, li assenja wkoll is-severità tal-marda skont l-iskala ta' progressjoni klinika tal-WHO. Total ta' 218 parteciċipant kellhom COVID-19 ikkonfermat viroloġikament ta' SARS-CoV-2 li seħħ  $\geq 15$ -il jum wara t-tieni doża b'tal-inqas sintomu wiehed tal-COVID-19 (deni oġġettiv (definit bħala  $\geq 37.8^\circ\text{C}$ ), sogħla, qtugh ta' nifs, anosmija jew agewsja) u kienu mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2. Vaxzevria naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' COVID-19 meta mqabbel mal-kontroll (ara Tabella 3).

**Tabella 3. L-effikaċja ta' Vaxzevria kontra COVID-19 minn COV002 u COV003<sup>a</sup>**

Popolazzjoni	Vaxzevria		Kontroll		% tal-effikaċja tal-vaċċin (95% CI) <sup>b</sup>
	N	Numru ta' każijiet ta' COVID-19 <sup>b</sup> , n (%)	N	Numru ta' każijiet ta' COVID-19 <sup>b</sup> , n (%)	
<b>Regimen ta' liċenzjar</b>					
4 – 12-il ġimgħa (28 sa 84 jum)	5,258	64 (1.2)	5,210	154 (3.0)	59.5 (45.8, 69.7)

N = Numru ta' individwi inklużi f'kull grupp; n = Numru ta' individwi li kellhom avveniment ikkonfermat; CI = Intervall ta' Kunfidenza.

<sup>a</sup> Il-punt tat-tmiem tal-effikaċja kien ibbażat fuq każijiet ikkonfermati ta' COVID-19 f'individwi li kellhom 18-il sena u aktar li kienu seronegattivi fil-linja bażi, li kienu rċiewew żewġ dożi u kienu fuq l-istudju ≥15-il jum wara t-tieni doża.

<sup>b</sup> CI mhux aġġustat għall-multipliċità

L-effikaċja tal-vaċċin kienet ta' 62.6% (95% CI: 50.9; 71.5) f'parteċipanti li rċewew żewġ dożi rakkomandati bi kwalunkwe intervall fid-doża (li varjaw minn 3 sa 23 ġimgħa), f'analizi speċifikata minn qabel.

Rigward rikoveru l-isptar minhabba COVID-19 (Klassifikazzjoni tas-severità tal-WHO ≥4), kien hemm 0 (0.0%; N=5,258) każijiet ta' rikoveru l-isptar minhabba COVID-19 f'parteċipanti li rċewew żewġ dożi ta' Vaxzevria (≥15-il jum wara doża 2) meta mqabbel ma' 8 (0.2%; N=5,210) għall-kontroll, inkluż każ sever wiehed (Klassifikazzjoni tas-Severità tal-WHO ≥6), irrapportat. Fil-parteċipanti kollha li rċewew mill-inqas doża waħda, minn 22 jum wara doża 1, kien hemm 0 (0.0%, N=8,032) każijiet ta' rikoveru l-isptar minhabba COVID-19 f'parteċipanti li rċewew Vaxzevria meta mqabbel ma' 14 (0.2 %, N=8,026), inkluż fatalità waħda irrapportati għall-kontroll.

Il-parteċipanti li kellhom komorbidity waħda jew aktar kellhom effikaċja tal-vaċċin ta' 58.3% (95% CI: 33.6; 73.9); 25 (1.2%) vs 60 (2.9%) każ ta' COVID-19 għal Vaxzevria (N=2,068) u kontroll (N=2,040), rispettivament, li kienet simili għall-effikaċja tal-vaċċin li giet osservata fil-popolazzjoni globali.

L-evidenza turi li l-protezzjoni tibda minn madwar 3 ġimgħat wara l-ewwel doża tal-vaċċin. Tieni doża għandha tingħata f'intervall ta' 4 sa 12-il ġimgħa wara l-ewwel doża (ara sezzjoni 4.4).

#### Immunoġenicità wara doża booster

##### Studju D7220C00001, immunoġenicità ta' doża booster (it-tielet doża) wara tilqim primarju b'Vaxzevria jew vaċċin tal-mRNA COVID 19

D7220C00001 huwa studju ta' fażi II/III parzjalment double-blind, ikkontrollat b'mod attiv li fih 373 parteċipant ≥30 sena li qabel ġew mlaqqma b'Vaxzevria, u 322 parteċipant ≥30 sena li qabel ġew mlaqqma b'vaċċin mRNA rċewew doża booster waħda ta' Vaxzevria mill-inqas 90 jum wara li rċewew it-tieni doża tal-kors ta' tilqim primarju tagħhom. L-immunoġenicità giet ivalutata fi 345 parteċipant li qabel ġew mlaqqma b'Vaxzevria u 296 parteċipant li qabel ġew mlaqqma b'vaċċin mRNA, li kollha kienu seronegattivi fil-linja bażi.

L-effettività ta' Vaxzevria mogħtija bhala doża booster waħda f'parteċipanti li qabel ġew mlaqqma b'Vaxzevria ntweriet billi giet evalwata n-noninferjorità tar-rispons immuni ta' titri tal-antikorpi pseedonewtralizzanti kontra r-razza tal-antenati meta mqabbla ma' dik ikkawżata minn kors ta' tilqim primarju ta' 2 dożi f'sottogrupp ta' parteċipanti mqabbla fl-istudju D8110C00001.

In-noninferjorità għall-proporzjon tal-GMT intweriet meta ġew imqabbla it-titri ta' antikorpi pseedonewtralizzanti 28 jum wara d-doża booster għal titri 28 jum wara l-kors tat-tilqim primarju (ara Tabella 4).

**Tabella 4: Titri ta' antikorpi newtralizzanti kontra r-razza tal-antenati wara dożaġġ tal-booster b'Vaxzevria f'partecipanti li qabel ġew mlaqqma b'Vaxzevria.**

	28 jum wara l-kors ta' tilqin primarju b'Vaxzevria	28 jum wara doża booster	Proporzjon tal-GMT	Objettiv milhuq tan-noninferjorità (IVA/LE)
n	508	329	329/508	
GMT <sup>c</sup>	242.80	246.45	1.02	IVA <sup>d</sup>
(95% CI)	(224.82, 262.23)	(227.39, 267.12)	(0.90, 1.14)	

n = Numri ta' individwi fl-analizi; GMT = Titru ta' antikorp newtralizzanti medju ġeometriku; CI = Intervall ta' Kunfidenza; Proporzjon tal-GMT= Proporzjon tal-medja tat-titru ġeometriku.

a. Ibbażat fuq analizi minn koorti mqabbla ta' partecipanti fl-istudju D8110C00001.

b. GMT 28 jum wara doża booster għal GMT 28 jum wara t-tieni doża tal-kors ta' tilqim primarju.

c. Ir-rizultati rrapportati ġew aġġustati bl-użu ta' mudell ANCOVA inklużi termini b'effett fiss għat-tieqa taż-żjara, iż-żmien mit-tilqim preċedenti (għal booster), il-komorbidity tal-linja bażi, is-sess, l-età u effett każwali tal-individwu

d. In-noninferjorità ntweriet jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95 % b'żewġ naħat tal-proporzjon GMT tal-grupp komparatur u tal-grupp ta' referenza huwa >0.67.

Vaxzevria intwera wkoll li huwa effettiv biex iqanqal reazzjonijiet ta' antikorpi f'partecipanti li qabel kienu rċewew tilqim primarju b'vaċċin mRNA. F'dawn il-partecipanti, doża booster waħda ta' Vaxzevria rriżultat f'risponsi umorali miżjuda, b'żieda ġeometrika medja (GMFR) ta' 3.76 (95 % CI: 3.25, 4.35) fit-titri ta' antikorpi newtralizzanti kontra r-razza tal-antenati minn qabel il-booster sa 28 jum wara id-doża booster.

#### Popolazzjoni anzjana

L-Istudju D8110C00001 ivvaluta l-effikaċja ta' Vaxzevria f'5,508 individwi ta' età ta' ≥65 sena; 3,696 li rċewew Vaxzevria u 1,812 li rċewew il-plaċebo. L-effikaċja ta' Vaxzevria kienet konsistenti bejn l-anzjani (≥65 sena) u l-individwi adulti iżgħar fl-età (18-64 sena).

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'Vaxzevria f'kategorija waħda jew aktar tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni ta' COVID-19 (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**

Fi studju ta' tossiċità minn doži ripetuti, l-amministrazzjoni intramuskolari ta' Vaxzevria giet ittollerata sew. Giet osservata infjammazzjoni mhux avversa, imħallta u/jew mononukleari taċ-ċelloli tat-tessuti ta' taħt il-ġilda u l-muskoli skeletriċi fis-sit ta' mnejn tingħata u fin-nerv xjaticu kontigwu, konsistenti mas-sejbiet antiċipati wara l-injezzjoni intramuskolari tal-vaċċin. Ma kienx hemm sejbiet mnejn tingħata jew fin-nervi xjatici fi tmiem il-perjodu ta' rkupru, li jindika rkupru komplet tal-infjammazzjoni relatata ma' Vaxzevria.

#### Ġenotossicità/Karċinoġenicità

La twettaq studju dwar il-ġenotossicità u lanqas dwar il-karċinoġenicità. Il-komponenti tal-vaċċin mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ġenotossiku.

## Tossicità riproduttiva

Fi studju tat-tossicità riproduttiva u tal-iżvilupp, Vaxzevria ma pprovokatx tossicità materna jew tal-iżvilupp wara l-esponiment matern waqt il-perjodi qabel l-att riproduttiv, waqt il-ġestazzjoni u waqt it-treddiġh. F'dan l-istudju, l-antikorpi materni S-glikoproteini kontra s-SARS-CoV-2 elicitati mill-vaċċin li setgħu jiġu osservati ġew trasferiti għall-feti u l-frieġh, li jindika t-trasferiment mill-plaċenta u permezz tat-treddiġh, rispettivament. M'hemmx *data* disponibbli dwar l-eskrezzjoni tal-vaċċin fil-halib.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

L-Histidine  
L-Histidine hydrochloride monohydrate  
Magnesium chloride hexahydrate  
Polysorbate 80 (E 433)  
Ethanol  
Sucrose  
Sodium chloride  
Disodium edetate (dihydrate)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Dan il-prodott mediċinali ma għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

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

#### Kunjett mhux miftuħ

9 xhur meta maħzun fi friġġ ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ )

L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti fil-kura tas-saħħa biss f'każ ta' devjazzjoni temporanja mhux prevista fit-temperatura. Mhijiex kundizzjoni tal-ħażna jew ta' trasport irrakkomandata.

Il-ħajja fuq l-ixkaffa ta' kunjetti mhux miftuħa tinkludi d-devjazzjonijiet mhux previsti li ġejjin minn ħażna refriġerata ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ) għal perjodu uniku ta':

- 12-il siegħa sa  $30^{\circ}\text{C}$
- 72 siegħa sa  $-3^{\circ}\text{C}$

Kunjetti mhux miftuħa għandhom dejjem jerggħu jitpoġġew f'ħażna refriġerata ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ) wara devjazzjoni fit-temperatura.

L-okkorrenza ta' devjazzjoni fit-temperatura għal kunjetti mhux miftuħa ma tħallix impatt fuq kif il-kunjetti għandhom jinħażnu wara l-ewwel ftuħ (l-ewwel titqiba tal-kunjett).

#### Kunjett miftuħ

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat meta maħzun f'temperaturi ta' massimu ta'  $30^{\circ}\text{C}$  u għal 48 siegħa meta maħzun fi friġġ ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ). Wara dan iż-żmien, il-kunjett għandu jintrema. Terġax tpoġġih fil-friġġ wara li jinħażen barra mill-friġġ.

Alternattivament, kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen fi friġġ ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ) għal massimu ta' 48 siegħa jekk jiġi ritornat minnufih fil-friġġ wara kull titqiba.

Mil-lat mikrobijoloġiku, wara l-ewwel ftuħ, il-vaċċin għandu jintuża minnufih. Jekk il-vaċċin ma jintużax minnufih, iż-żmien u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabilità tal-utent.

#### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ).

Tagħmlux fil-friża.

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

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

##### Kunjett b'ħafna doži

*Kunjett ta' 10 doži*

5 ml ta' sospensjoni f'kunjett ta' 10 doži (ħġieg ċar tat-tip I) b'tapp (elastomeriku b'siġill tal-aluminju). Kull kunjett fih 10 doži ta' 0.5 ml. Daqsijiet tal-pakkett ta' 10 kunjetti ta' aktar minn doża waħda.

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

##### Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar u l-ġhoti

Dan il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġat minn professjonista fil-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika asettika sabiex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS.

Kunjett ta' aktar minn doża waħda mhux miftuħ għandu jinħażen fi friġġ ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ). Tagħmlux fil-friża.

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

Il-vaċċin għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal frak u telf tal-kulur qabel l-ġhoti. Vaxzevria huwa sospensjoni bla kulur għal daqsxejn kannella, ċara għal daqsxejn opaka. Armi l-kunjett jekk is-sospensjoni tkun bidlet il-kulur jew jekk tara xi frak. Thawwdux. Tiddilwixxix is-sospensjoni.

Il-vaċċin ma għandux jithallat fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin ieħor jew ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Kull doża tal-vaċċin ta' 0.5 ml tingħbed għal ġo siringa għal injezzjoni sabiex tingħata b'mod intramuskolari, preferibbilment fil-muskolu tad-deltoidje fil-parti ta' fuq tad-driegħ. Uża labra ġdida għall-ġhoti, kull meta jkun possibbli.

Huwa normali li jibqa' likwidu fil-kunjett wara li tingħbed l-aħħar doża. Hemm "overfill" addizzjonali inkluż f'kull kunjett biex jiġi żgurat li jingħataw 10 doži (kunjett ta' 5 ml) ta' 0.5 ml. Tiġborx vaċċin żejjed minn diversi kunjetti differenti flimkien f'volum wieħed. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Mill-hin tal-ewwel ftuħ tal-kunjett (l-ewwel titqiba bil-labra), uża fi żmien 6 sigħat meta maħżun f'temperaturi sa massimu ta'  $30^{\circ}\text{C}$ . Wara dan iż-żmien, il-kunjett irid jintrema. Tergax tirritornah fil-friġġ. Alternattivament, kunjett miftuħ jista' jinħażen fi friġġ ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ) għal massimu ta' 48 siegħa jekk jiġi ritornat minnufih fil-friġġ wara kull titqiba.

## Rimi

Kull fdal tal-vaċċin li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema f'konformità mal-gwida lokali għal skart farmaċewtiku. It-tixrid potenzjali għandu jiġi diżinfettat bl-użu ta' aġenti b'attività viriċidali kontra l-adenovirus.

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

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
L-Iżvezja

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

EU/1/21/1529/002 10 kunjetti b'ħafna doži (10 doži kull kunjett)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 29 ta' Jannar 2021  
Data tal-aħħar tiġdid: 31 ta' Ottubru 2022

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

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



## **ANNEX 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 BIJOĠĠIKA(ĊI) ATTIVA/I U  
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

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

Catalent Maryland, Inc  
7555 Harmans Road  
Harmans, MD 21077  
L-Istati Uniti

Oxford Biomedica (UK) Limited  
Unit A  
Plot 7000  
Alec Issigonis Way  
Oxford OX4 2ZY  
Ir-Renju Unit

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

AstraZeneca Nijmegen B.V.  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
In-Netherlands

**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 jintgħażel għal dak il-għan.

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla 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-tqeghid 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-tqeghid 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 jġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini 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 (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA - KUNJETT B'GHAXAR DOŻI, PAKKETT TA' 10 KUNJETTI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vaxzevria sospensjoni għall-injezzjoni  
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

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

Doża waħda (0.5 ml) fiha mhux inqas minn  $2.5 \times 10^8$  unitajiet infettużi.

Adenovirus taċ-chimpanzee li jikkodifika l-glikoproteina Spike ChAdOx1-S tas-SARS-CoV-2

Din il-mediċina fiha organiżmi modifikati ġenetikament.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, magnesium chloride hexahydrate, polysorbate 80 (E 433), ethanol, sucrose, sodium chloride, disodium edetate (dihydrate), ilma għall-injezzjonijiet.

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Sospensjoni għall-injezzjoni

10 kunjetti b'ħafna doži

(10 doži f'kull kunjett - 0.5 ml f'kull doża)

5 ml

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

Użu għal ġol-muskoli

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

Għal aktar informazzjoni, skennja hawnhekk jew żur [www.azcovid-19.com](http://www.azcovid-19.com)

Kodiċi QR li għandu jiġi inkluż

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' SKADENZA**

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

Ahżen fi frigg.

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

Tagħmlux fil-friża. Thawdux.

Għal informazzjoni dwar iż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott wara l-ewwel ftuh u għal aktar informazzjoni dwar il-ħażna, ara l-fuljett ta' tagħrif.

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

Armi skont il-gwida lokali għal skart farmaċewtiku.

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

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
L-Iżvezja

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

EU/1/21/1529/002

10 kunjetti b'ħafna doži (10 doži f'kull kunjett)

**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 - KUNJETT B'GHAXAR DOŽI**

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

Vaxzevria 5 mL injezzjoni  
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

IM

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

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

10 doži ta' 0.5 ml  
5 ml

**6. OHRAJN**

AstraZeneca

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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Vaxzevria sospensjoni għall-injezzjoni Vaċċin tal-COVID-19 (ChAdOx1-S [rikombinanti])

▼ 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 jingħata l-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi wieħed mill-effetti sekondarji, kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

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

#### **1. X'inhu Vaxzevria u għalxiex jintuża**

Vaxzevria jintuża biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus SARS-CoV-2.

Vaxzevria jingħata lill-adulti li għandhom minn 18-il sena 'l fuq.

Il-vaċċin jikkawża lis-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) sabiex tipproduċi l-antikorpi u ċ-ċelloli tad-demem bojod speċjalizzati li jaħdmu kontra l-virus, u għalhekk jagħtu protezzjoni kontra l-COVID-19. L-ebda wieħed mis-sustanzi mhux attivi f'dan il-vaċċin ma jista' jikkawża COVID-19.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Vaxzevria**

##### **Il-vaċċin ma għandux jingħata:**

- Jekk inti allergiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk ikollok embolu tad-demem li jseħh fl-istess hin waqt li jkollok livelli baxxi ta' plejtlits fid-demem (trombozi bis-sindrome ta' tromboċitopenija, TTS) wara li tkun irċevejt Vaxzevria.
- Jekk għandek dijanjozi preċedenti ta' sindrome ta' tnixxija kapillari (kundizzjoni li tikkawża tnixxija ta' fluwidu minn vini żgħar).

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata Vaxzevria:

- Jekk qatt kellek reazzjoni allergika severa wara xi injezzjoni b'vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt Vaxzevria fil-passat.
- Jekk qatt kellek hażin wara xi injezzjoni bil-labra.

- Jekk għandek infezzjoni severa b'deni għoli (aktar minn 38°C). Madankollu, tista' tiegħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok deni hafif jew infezzjoni tal-passaġġi tal-arja ta' fuq bħal rih.
- Jekk għandek problema bi fsada jew tbengil, jew jekk qed tiegħu mediċina antikoagulanti (biex tipprevjeni l-emboli tad-demmm).
- Jekk is-sistema immuni tiegħek ma taħdimx kif suppost (immunodeficijenza) jew jekk qed tiegħu mediċini li jdgħajfu s-sistema immuni (bħal kortikosteroidi ta' doża għolja, immunosuppressanti jew mediċini tal-kanċer).
- Jekk qabel kellek sindrome ta' Guillain-Barré (telf temporanju ta' sensazzjoni u moviment) wara li ngħatajt Vaxzevria.
- Jekk qabel kellek mijelite trasversa (infjammazzjoni tas-sinla tad-dahar) wara li ngħatajt Vaxzevria.
- Jekk għandek fatturi ta' riskju għal emboli tad-demmm fil-vini tiegħek (tromboembolizmu venuż (VTE)).

Jekk ikollok xi dubju dwar jekk tapplikax xi waħda minn ta' hawn fuq għalik, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata l-vaċċin.

Bħal kull vaċċin ieħor, il-kors ta' tilqim ta' 2 dozi ta' Vaxzevria jista' ma jiprotegix għal kollox lil dawk kollha li jirċievuh. Mhux magħruf għal kemm żmien se ddum protett/a.

#### *Disturbi fid-demmm*

B'mod rari hafna, emboli tad-demmm, flimkien ma' livell baxx ta' plejtlits fid-demmm, f'xi każijiet flimkien ma' fsada, ġew osservati wara tilqima b'Vaxzevria. Dawn inkludew xi każijiet severi b'emboli tad-demmm f'postijiet differenti jew mhux normali (eż. moħħ, imsaren, fwied, milsa) u għaqid tad-demmm eċċessiv jew fsada eċċessiva madwar il-ġisem kollu. Il-maġġoranza ta' dawn il-każijiet seħħew fi żmien l-ewwel tliet ġimgħat wara t-tilqima. Xi każijiet kellhom riżultat fatali. Ġew irrappurtati inqas każijiet wara t-tieni doża meta mqabbla ma' wara l-ewwel doża.

Emboli tad-demmm fil-moħħ, mhux assoċjati ma' livell baxx ta' plejtlits fid-demmm, ġew osservati b'mod rari hafna wara tilqima b'Vaxzevria. Il-maġġoranza ta' dawn il-każijiet seħħew fl-ewwel erba' ġimgħat wara t-tilqima. Xi każijiet kellhom riżultat fatali.

Emboli tad-demmm fil-vini (tromboembolizmu venuż (VTE)) ġew osservati wara tilqima b'Vaxzevria.

Livelli baxxi hafna ta' plejtlits fid-demmm (tromboċitopenija immunitarja), li jistgħu jkunu assoċjati ma' emorraġija, ġew irrappurtati b'mod rari hafna, normalment fl-ewwel erba' ġimgħat wara t-tilqim b'Vaxzevria.

Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa qtugħ ta' nifs, uġiġħ fis-sider, nefha fir-riglejn, uġiġħ fir-riglejn jew uġiġħ addominali persistenti wara t-tilqima (ara sezzjoni 4).

Barra minn hekk, fittex attenzjoni medika minnufih jekk tesperjenza wara ffit jem wara t-tilqim uġiġħ ta' ras sever jew persistenti, vista mċajpra, konfużjoni jew attackki ta' puplesija (fits) wara t-tilqima, jew tesperjenza emorraġija mhux spjegata jew tbengil tal-ġilda jew dbabar tondi ġejjin għall-ponta lil hinn mis-sit tat-tilqima li jidhru wara ffit jem (ara sezzjoni 4).

#### *Sindrome ta' tnixxija kapillari*

Ġew irrappurtati każijiet rari hafna ta' sindrome ta' tnixxija kapillari (Capillary Leak Syndrome - CLS) wara tilqim b'Vaxzevria. Xi pazjenti affettwati kellhom dijanjozi preċedenti ta' CLS. Is-CLS hija kundizzjoni serja, potenzjalment fatali li tikkawża tnixxija ta' fluwidu minn vini żgħar (kapillari) li tirriżulta f'nefha rapida tad-dirgħajn u r-riglejn, żieda f'daqqa fil-piż u sensazzjoni ta' hass hażin (pressjoni tad-demmm baxxa). Fittex attenzjoni medika immedjata jekk tiżviluppa dawn is-sintomi fil-jiem ta' wara t-tilqim.

*Avvenimenti newroloġiċi*

Sindrome ta' Guillain-Barré (GBS):

Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa dgħufija u paraliżi fl-estremitàjiet li jistgħu jimxu għas-sider u għall-wiċċ (sindrome ta' Guillain-Barré). Dan gie rrapportat b'mod rari hafna wara tilqima b'Vaxzevria.

Infjammazzjoni tas-sinla tad-dahar (mijelite trasversa, TM):

Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa sinjali ta' dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riglejn, sintomi sensorji (bħal tingiż, tnefnim, uġiġħ jew telf tas-sensazzjoni tal-uġiġħ) u disfunzjoni tal-awrina jew tal-imsaren. Din giet irrapportata b'mod rari hafna wara tilqima b'Vaxzevria.

*Riskju ta' avvenimenti severi avversi wara doża booster*

Ir-riskju ta' avvenimenti *severi avversi* (bħal disturbi fid-demmi inkluż trombożi b'sindrome ta' tromboċitopenija, VTE, CLS, GBS u TM) wara doża booster ta' Vaxzevria mhux magħruf.

### **Tfal u adolexxenti**

Vaxzevria mhux rakkomandat għal tfal li għandhom inqas minn 18-il sena. Sa issa m'hemmx biżżejjed informazzjoni. M'hemm l-ebda *data* disponibbli bħalissa dwar l-użu ta' Vaxzevria fit-tfal u fl-adolexxenti iżgħar mill-età ta' 18-il sena.

### **Mediċini oħra u Vaxzevria**

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

### **Tqala u treddiġħ**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tirċievi dan il-vaċċin.

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

Xi effetti sekondarji ta' Vaxzevria mniżżla f'sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu inaqqsu temporanjament il-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Jekk thossok ma tiflaħx wara t-tilqima, issuqx jew thaddimx magni. Stenna sa meta jitlaq kwalunkwe effett tal-vaċċin qabel ma ssuq jew thaddem magni.

### **Vaxzevria fih sodium u alkoħol**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri essenzjalment "hielsa mis-sodium".

Din il-mediċina fiha 2 mg ta' alkoħol (etanol) f'kull doża ta' 0.5 ml. L-ammont żgħir ta' alkoħol f'din il-mediċina ma huwa se jkollu l-ebda effett notevoli.

## **3. Kif jinghata Vaxzevria**

Vaxzevria jinghata bħala injezzjoni ta' 0.5 ml f'muskolu (normalment fil-parti ta' fuq tad-driegħ).

Matul u wara kull injezzjoni tal-vaċċin, it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek se josservaw għal madwar 15-il minuta biex jimmonitorjaw għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

*Kors ta' tilqim primarju*

**Se tirċievi 2 injezzjonijiet** ta' Vaxzevria. It-tieni injezzjoni tista' tinghata bejn 4 u 12-il ġimġha wara l-ewwel injezzjoni. Se jgħidulek meta jkollok bżonn tirritorna għat-tieni injezzjoni tiegħek.

### **Jekk taqbeż appuntament għat-tieni injezzjoni tiegħek ta' Vaxzevria**

Jekk tinsa tirritorna fil-ħin skedat, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tiegħek. Huwa importanti li tirritorna għat-tieni injezzjoni tiegħek ta' Vaxzevria. Jekk taqbeż injezzjoni skedata, jista' jkun li ma tkunx protett/a għal kollox kontra l-COVID-19.

#### *Doża booster*

Tista' tirċievi injezzjoni booster ta' Vaxzevria. L-injezzjoni booster tista' tinghata mill-inqas 3 xhur wara li tkun lestejt il-kors ta' tilqim primarju b'Vaxzevria jew b'vaċċin tal-mRNA COVID 19.

#### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull mediċina oħra, dan il-vaċċin jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Fi studji kliniċi, il-parti l-kbira tal-effetti sekondarji kienu hfief għal moderati fin-natura tagħhom u għadew fi żmien ftit jiem. Inqas effetti sekondarji ġew irrapportati wara t-tieni doża.

Wara t-tilqima, jista' jkollok aktar minn effett sekondarju wiehed fl-istess hin (pereżempju, uġiġh fil-muskoli/ġogi, uġiġh ta' ras, sirdat u ġeneralment tħossok mhux tajjeb/tajba). Jekk kwalunkwe mis-sintomi tiegħek huma persistenti, jekk jogħġbok fittex il-parir tat-tabib, spiżjar jew infermier tiegħek.

Emboli tad-demem flimkien ma' livelli baxxi ta' plejlits fid-demem (trombozi bis-sindrome ta' tromboċitopenija, TTS) ġew irrapportati b'mod rari hafna, ara sezzjoni 2.

**Fittex attenzjoni medika minnufih** jekk fi żmien tliet ġimġhat mit-tilqima jkollok xi wiehed mis-sintomi li ġejjin:

- tesperjenza uġiġh ta' ras severa jew persistenti, vista mċajpra, konfużjoni jew attackki ta' puplesija (fits)
- tiżviluppa qtugħ ta' nifs, uġiġh fis-sider, nefha fir-riglejn, uġiġh fir-riglejn jew uġiġh persistenti fiż-żaqq
- tinnota tbengil mhux tas-soltu fuq il-ġilda jew tara dbabar tonidi lil hinn mis-sit tat-tilqima

**Fittex attenzjoni medika urġenti** jekk jiżviluppawlek sintomi ta' reazzjoni allergika qawwija. Reazzjonijiet bhal dawn jistgħu jinkludu għadd ta' kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:

- tħossok se jagħtik ħass ħażin jew xi ftit stordut/a
- tibdil fir-rata tat-taħbit tal-qalb tiegħek
- qtugħ ta' nifs
- tħarħir
- nefha ta' xofftejk, ta' wiċċek jew ta' grizmejk
- ħorriqija jew raxx
- dardir jew rimettar
- uġiġh fl-istonku

#### **L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jsehħu b'Vaxzevria:**

**Komuni Hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10)

- sensitività, uġiġh, shana, ħmura, ħakk, nefha jew tbengil fejn tinghata l-injezzjoni
- tħossok għajjen/a (għeja kbira) jew ġeneralment tħossok ma tiflaħx
- sirdat, deni jew tħoss li se jaqbdek id-deni
- uġiġh ta' ras
- tħossok ma tiflaħx (dardir)
- uġiġh fil-ġogi jew fil-muskoli

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10)

- nefha jew ħmura fejn tinghata l-injezzjoni
- tkun imdardar (tirremetti), dijarea jew uġiġh fiż-żaqq
- tnaqqis hafif u temporanju fl-livell ta' plejlits fid-demem (sejbiet tal-laboratorju)
- uġiġh fir-riglejn jew fid-dirġajn
- sintomi simili għall-influwenza, bhal temperatura għolja, grizmejn xotti, imnieher inixxi, sogħla u sirdat
- dgħufija fiżika jew nuqqas ta' enerġija
- tħossok stordut/a

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100)

- hedla jew nuqqas profond ta' rispons u inattività
- tnaqqis fl-aptit
- nodi tal-limfa minfuħin
- għaraq eċċessiv, ħakk fil-ġilda, raxx jew ħorriqija
- spażmi tal-muskoli
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnevmim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja (parasteżija)
- sensazzjoni jew sensitività mnaqqsa, speċjalment fil-ġilda (ipoesteżija)
- tisfir persistenti fil-widnejn (tinnite)

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000)

- dendil ta' naha waħda tal-wiċċ

**Rari Hafna** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 10,000)

- emboli tad-demem, spiss f'postijiet mhux normali (eż., moħħ, imsaren, fwied u milsa), flimkien ma' livell baxx ta' plejtlits fid-demem
- infjammazzjoni serja tan-nervituri, li tista' tikkawża paralizi u diffikultà fit-teħid tan-nifs (sindrome ta' Guillain-Barré [GBS])

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

- reazzjoni allergika qawwija (anafilassi)
- sensitività eċċessiva
- nefha rapida taħt il-ġilda f'żoni bħal wiċċ, xofftejn, ħalq u gerżuma (li tista' tikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tieħu nifs)
- Sindrome ta' tnixxija kapillari (kundizzjoni li tikkawża tnixxija ta' fluwidu minn vini żgħar)
- livelli baxxi ħafna ta' plejtlits fid-demem (tromboċitopenija immunitarja) li jistgħu jkunu assoċjati ma' emorragija (ara sezzjoni 2, Disturbi fid-Demm)
- emboli tad-demem fil-moħħ, mhux assoċjati ma' livell baxx ta' plejtlits fid-demem (ara sezzjoni 2, Disturbi fid-demem)
- emboli tad-demem fil-vini (tromboemboliżmu venuż (VTE))
- infjammazzjoni tas-sinla tad-dahar (mijelite trasversa)
- infjammazzjoni tal-važi fil-ġilda, ħafna drabi b'raxx jew tikek żgħar ħomor jew vjola, ċatti, tondi taħt il-wiċċ tal-ġilda jew tbengil (vaskulite tal-ġilda)

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

**Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.** Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumiex elenkati 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 Vaxzevria**

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

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek huma responsabbli għall-ħażna ta' dan il-vaċċin u għar-rimi b'mod korrett ta' kwalunkwe prodott li ma jkunx intuża. L-informazzjoni li ġejja dwar il-ħażna, id-data ta' skadenza, l-użu u l-immaniġġar kif ukoll ir-rimi hija maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta wara JIS.

Aħzen fi friġġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-frیža.

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

Mill-hin tal-ewwel ftuħ tal-kunjett (l-ewwel titqiba bil-labra), uża fi żmien 6 sigħat meta maħzun f' temperaturi sa massimu ta' 30°C. Wara dan iż-żmien, il-kunjett irid jintrema. Terġax tirritornah fil-frigġ. Alternattivament, kunjett miftuħ jista' jinħażen fi frigġ (2°C – 8°C) għal massimu ta' 48 siegħa jekk jiġi ritornat minnufih fil-frigġ wara kull titqiba.

Armi l-kunjett jekk is-suspensjoni tkun tilfet il-kulur jew jekk tara xi frak fiha. Thawwdux.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

### X'fih Vaxzevria

Doża waħda (0.5 ml) fiha:

Adenovirus tač-chimpanzee li jikkodifika l-glikoproteina Spike ChAdOx1-S \* tas-SARS-CoV-2, mhux inqas minn  $2.5 \times 10^8$  unitajiet infettużi

\*Prodott f'celloli tal-kliewi embrijoniċi tal-bniedem (HEK) 293 ġenetikament modifikati u b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Dan il-prodott fih organiżmi modifikati ġenetikament (GMOs).

L-eċċipjenti l-oħra huma L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, magnesium chloride hexahydrate, polysorbate 80 (E 433), ethanol, sucrose, sodium chloride, disodium edetate (dihydrate), ilma għall-injezzjonijiet (ara s-sezzjoni 2 "Vaxzevria fih sodium u alkoħol").

### Kif jidher Vaxzevria u l-kontenut tal-pakkett

Sospensjoni għall-injezzjoni (injezzjoni). Is-suspensjoni hija bla kulur għal kannella ċar, ċara għal ftit opaka.

Kunjett ta' doži multipli ta' 10 doži (5 ml) b'tapp (elastomeriku b'siġill tal-aluminju li jgħattih) f'pakkett ta' 10 kunjetti. Kull kunjett fih 10 doži ta' 0.5 ml.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
L-Iżvezja

### Manifattur

AstraZeneca Nijmegen B.V.  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
In-Netherlands

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

#### België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tel: +32 2 370 48 11

#### Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

#### България

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 000

#### Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

#### Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 222 807 111

#### Magyarország

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500



**Danmark**

AstraZeneca A/S  
Tlf: +45 43 66 64 62

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100)

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**España**

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.  
Tel: +34 900 200 444

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

AstraZeneca d.o.o.  
Tel: +385 1 4628 000

**Ireland**

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC  
Tel: +353 1609 7100

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.  
Tel: +39 02 00704500

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 85 808 9900

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 245 73 00

**Portugal**

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 434 61 00

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.  
Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

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

## Sorsi oħra ta' informazzjoni

Skennja l-kodiċi QR b'tagħmir bil-mobile biex tikseb **din l-informazzjoni f'lingwi differenti**.



[www.azcovid-19.com](http://www.azcovid-19.com)

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

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.

---

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

Għall-ħżin u għar-rimi, ara s-sezzjoni 5 “Kif taħżen Vaxzevria”.

### Traccabilità

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

### Istruzzjonijiet dwar l-manigġar u l-ghoti

Il-vaċċin għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal frak u telf tal-kulur qabel l-ghoti. Vaxzevria huwa sospensjoni bla kulur għal daqsxejn kannella, ċara għal daqsxejn opaka. Armi l-kunjett jekk is-suspensjoni tkun bidlet il-kulur jew jekk tara xi frak. Thawwdux. Tiddilwixxix is-suspensjoni. Il-vaċċin ma għandux jithallat fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin ieħor jew ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Il-kors ta' tilqim primarju ta' Vaxzevria jikkonsisti f'żewġ dozi separati ta' 0.5 ml kull waħda. It-tieni doża għandha tingħata bejn 4 u 12-il ġimgħa wara l-ewwel doża.

Doża booster (it-tielet doża) ta' 0.5 ml tista' tingħata lill-individwi li lestew il-kors tat-tilqim primarju b'Vaxzevria jew b'vaċċin tal-mRNA COVID-19. It-tielet doża għandha tingħata mill-inqas 3 xhur wara li jitlestha l-kors ta' tilqim primarju.

Kull doża ta' 0.5 ml tal-vaċċin tingħabed go siringa għall-injezzjoni biex tingħata ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu tad-deltoidje tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Uża labra ġdida għall-ghoti, kull meta jkun possibbli.

Huwa normali li jibqa' likwidu fil-kunjett wara li tingħabed id-doża finali. Hemm “overfill” addizzjonali inkluż f'kull kunjett biex jiġi żgurat li jingħataw 10 dozi (kunjett ta' 5 ml) ta' 0.5 ml. Għandha tingħata attenzjoni biex jiġi żgurat li tingħata doża sħiħa ta' 0.5 mL. Tiġborx flimkien il-fdalijiet tal-vaċċin minn kunjetti diversi. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

### Rimi

Kull fdal tal-vaċċin li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema f'konformità mal-gwida lokali għal skart farmaċewtiku. It-tixrid potenzjali għandu jiġi diżinfettat bl-użu ta' agenti b'attività viriċidali kontra l-adenovirus.