

**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

Celldemic suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
Vaċċin kontra l-influenza żoonotika (H5N1) (antiġen tal-wiċċ, inattivat, aġġuvantat, ippreparat f'kulturi taċ-ċelluli).

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Antiġeni tal-wiċċ tal-virus tal-influenza (haemagglutinin u neuraminidase), inattivat, tar-razza\*:

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

\* propagati f'ċelluli Madin Darby Canine Kidney (MDCK)

\*\* espressi f' mikrogrammi ta' haemagglutinin.

L-aġġuvant MF59C.1, li f' kull doża ta' 0.5 mL fih:

squalene	9.75 milligrammi
polysorbate 80	1.175 milligramma
sorbitan trioleate	1.175 milligramma
sodium citrate	0.66 milligrammi
citric acid	0.04 milligrammi

Celldemic jista' jkun fih traċċi ta' residwi ta' beta-propiolactone, polysorbate 80 u cetyltrimethylammonium bromide li jintużaw waqt il-proċess tal-manifattura (ara sezzjoni 4.3).

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Suspensjoni bajda kulur il-ħalib.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Celldemic huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva kontra s-sottotip H5N1 tal-virus tal-Influenza A fl-adulti u fit-tfal li jkollhom minn 6 xhur 'il fuq.

Celldemic għandu jintuża skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

### Požoloġija

#### *Adulti u tfal mill-età ta' 6 xhur*

Celldemic jingħata fil-muskoli bħala kors ta' 2 dozi ta' 0.5 mL kull waħda. Huwa rakkomandat li t-tieni doża tingħata 3 ġimgħat wara l-ewwel doża.

#### *Anzjani*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'individwi anzjani li għandhom  $\geq 65$  sena.

#### *Popolazzjoni pedjatrika (tfal li għandhom < 6 xhur)*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Celldemic fi tfal li għandhom inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

#### *Doża booster*

Il-ħtieġa ta' doża/i booster wara l-iskeda ta' tilqim primarju ma ġietx stabbilita. Ġie osservat tnaqqis bikri tal-livelli tal-antikorpi, speċjalment fl-adulti (ara sezzjoni 5.1).

### Interkambjabilità

M'hemmx *data* disponibbli li tappoġġja l-interkambjabilità ta' Celldemic ma' vaċċini monovalenti H5 oħrajn.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Celldemic għandu jingħata ġol-muskoli.

Għal individwi li għandhom 12-il xahar u aktar, is-sit tal-injezzjoni preferut huwa l-muskolu deltojde fin-naħa ta' fuq tad-driegħ; għat-tfal li għandhom bejn 6 xhur u inqas minn 12-il xahar, is-sit tal-injezzjoni preferut huwa fil-parti anterolaterali tal-koxxa.

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

Dan il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċin jew prodott mediċinali ieħor.

Għall-prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel ma jingħata l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġjar 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, jew għal traċċi ta' residwi possibbli bħal beta-propiolactone, cetyltrimethylammonium bromide, u polysorbate 80. Storja ta' reazzjoni anafilattika (jiġifieri ta' periklu għall-hajja) wara doża preċedenti ta' vaċċin kontra l-influenza.

## 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

### Traċċabilità

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

### Sensittività eċċessiva u anafilassi

It-trattament mediku u s-sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ghoti tal-vaċċin. Hija rakkomandata osservazzjoni mill-qrib ta' mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqima.

#### Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vażovagali (sinkope), teħid tan-nifs mgħagġel hafna jew reazzjonijiet relatati mal-istress jistgħu jseħħu b'rabta mat-tilqima bhala rispons psikoġeniku għall-injezzjoni bil-labra. Huwa importanti li jittiehdu l-prekawzjonijiet biex jiġi evitat il-korriment minhabba hażs hażin.

#### Mard fl-istess hin

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jbatu minn mard akut b'deni qawwi jew infezzjoni akuta. Madankollu, il-preżenza ta' infezzjoni minuri u/jew deni ta' grad baxx m'għandhiex iddewwem it-tilqima.

#### Tromboċitopenija u disturbi tal-koagulazzjoni

Bħal injezzjonijiet oħra li jingħataw ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra l-koagulazzjoni jew dawk bi tromboċitopenija jew kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni (bħal emofilja) minhabba li jista' jseħħ hrug tad-demem jew tbengil wara għoti fil-muskoli f'dawn l-individwi.

#### Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

M'hemm l-ebda korrelat immuni ta' protezzjoni stabbilit għal influwenza A (H5N1). Abbażi ta' risponsi immuni umorali għar-razza tal-vaċċin A/turkey/Turkey/1/2005 wara żewġ dożi ta' Celldemic, rispons immuni protettiv, bħal f'kull vaċċin ieħor, jista' ma jirriżultax fir-reċipjenti kollha tal-vaċċin.

Ġie osservat ċertu grad ta' immunità kross-reattiva kontra viruses ta' H5N1 li jappartjenu għal gruppi differenti minn dawk tar-razza tal-vaċċin. Madankollu, il-grad ta' protezzjoni li jista' jirriżulta għal razez ta' H5N1 ta' sottotipi jew gruppi oħra mhux magħruf (ara sezzjoni 5.1).

#### Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni wara l-iskeda ta' tilqim primarju mhux magħruf.

Ġie osservat tnaqqis fit-titri tal-antikorpi meta dawn ġew ivvalutati 6 xhur u 12-il xahar wara l-iskeda ta' tilqim primarju.

#### Individwi immunokompromessi

L-effikaċja, is-sigurtà u l-immunogeniċità tal-vaċċin ma ġewx ivvalutati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li kienu qed jirċievu terapija immunosoppressiva. Ir-rispons immuni ta' Celldemic jista' jkun aktar baxx f'individwi immunosoppressi u jista' ma jkunx biżżejjed biex jipprovdi protezzjoni.

#### Konvulzjonijiet

Filwaqt li m'hemmx *data* minn wara t-tqeghid fis-suq disponibbli dwar l-użu ta' Celldemic, ġew irrappurtati każijiet ta' konvulzjoni (bid-deni u mingħajru) matul il-pandemija tal-2009 għal vaċċini tal-H1N1 immanifatturati bl-aġġuvant MF59, użat bl-istess mod f'Celldemic.

Il-maġġoranza tal-konvulzjonijiet bid-deni seħħew f'individwi pedjatriċi. Xi każijiet kienu osservati f'individwi bi storja ta' epileżija. Għandha tingħata attenzjoni partikolari lil individwi li jbatu mill-

epilessija u t-tabib għandu jinforma lil dawk li jirċievu l-vaċċin (jew lill-ġenituri tagħhom) dwar il-possibbiltà li jesperjenzaw konvulżjoni (ara sezzjoni 4.8).

#### Eċċipjenti b'effett magħruf

##### *Sodium*

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

##### *Potassium*

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

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Jekk Celldemic jingħata fl-istess hin ma' vaċċin(i) ieħor/oħra li jiġi/jiġu injettati, il-vaċċin(i) għandu/għandhom dejjem jingħata(w) fi driegħ jew riġel separati. Wiehed għandu jinnota li r-reazzjonijiet avversi jistgħu jkunu aktar qawwija.

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

##### Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' Celldemic f'nisa tqal.

Studji f'annimali ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva, ara sezzjoni 5.3.

Dawk li jipprovdu l-kura tas-saħħa jehtieġ li jivvalutaw il-benefiċċju u r-riskji potenzjali tal-għoti tal-vaċċin lil nisa tqal filwaqt li jqisu r-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

##### Treddiġh

Celldemic ma ġiex evalwat waqt it-treddiġh. Il-vaċċin mhux mistenni li jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem u mhu mistenni l-ebda effett fuq it-trabi ta' twelid li qegħdin jiġu mreddgħin.

##### Fertilità

Studju dwar l-effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvillup fi fniek nisa li ngħataw doża ta' Celldemic żvela li ma kien hemm l-ebda indeboliment fil-fertilità.

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

Celldemic m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti mhux mixtieqa msemmija taħt sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem il-magni.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

##### *Adulti li għandhom 18-il sena u aktar*

Ir-reazzjonijiet lokali u sistemici l-aktar komuni rrappurtati fl-adulti fi żmien 7 ijiem wara l-għoti kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (51%), għeja (22%), uġiġh ta' ras (20%), telqa (19%), uġiġh fil-muskoli (14%) u artralġja (11%).

Reazzjonijiet severi f'individwi li rċeview aH5N1c kienu rrappurtati f'1% tal-individwi jew inqas għal kull reazzjoni. Ir-reattogeniċità kienet oġhla wara l-ewwel doża milli wara t-tieni doża.

## Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi huma bbażati fuq tliet studji kliniċi f'3 579 individwu (ara sezzjoni 5.1).

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-konvenzjoni tal-frekwenza u s-sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA kif ġej: Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); Mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$  sa  $< 1/100$ ).

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati f'adulti li għandhom 18-il sena u aktar**

<b>Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA</b>	<b>Komuni ħafna (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Komuni (<math>\geq 1/100</math> sa <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Mhux komuni (<math>\geq 1/1\ 000</math> sa <math>&lt; 1/100</math>)</b>
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>			Limfadenopatija
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	Uġiġħ ta' ras		Sturdament
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>		Telf tal-aptit, dardir	Dijarea, rimettar
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b>			Raxx, ħakk
<b>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	Uġiġħ fil-muskoli, artralġja		
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	Uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni, għeja, telqa	Tkexkix ta' bard, tbenġil fis-sit tal-injezzjoni, ebusija fis-sit tal-injezzjoni, deni	Eritema fis-sit tal-injezzjoni, emorraġja fis-sit tal-injezzjoni

## Popolazzjoni anzjana

Individwi anzjani li għandhom 65 sena u aktar ġeneralment irrappurtaw inqas reazzjonijiet lokali u sistemici solleċitati meta mqabbla ma' adulti iżgħar fl-età.

## Popolazzjoni pedjatrika li għandhom minn 6 xhur sa inqas minn 18-il sena

*Data* klinika dwar is-sigurtà ta' Celldemic fi tfal li għandhom minn 6 xhur sa inqas minn 18-il sena ingabret fi Studju V89\_11.

Dan kien studju ta' fażi 2 ikkontrollat, multiċentriku, fejn l-osservaturi ma kinux jafu x'ingħata u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali fi tfal li kellhom minn 6 xhur sa inqas minn 18-il sena li rċevew jew żewġ dożi ta' 0.5 mL (7.5 µg HA ta' H5N1 ma' 0.25 mL MF59) jew żewġ dożi ta' 0.25 mL (3.75 µg HA ta' H5N1 ma' 0.125 mL MF59) tal-vaċċin, b'intervall ta' 21 jum bejn kull doża.

B'kollox, 658 individwu fil-popolazzjoni tas-sigurtà rċevew mill-inqas doża waħda (doża ta' 7.5 µg, N=329; doża ta' 3.75 µg, N=329).

Ir-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici solleċitati ngħabru għal 7 ijiem wara t-tilqima, wara kull tilqima fit-tfal kollha, maqsuma f'żewġ koorti ta' età (6 xhur sa < 6 snin, u 6 snin sa < 18-il sena).

Fiz-żewġ gruppi tad-dożi ta' 7.5 µg u 3.75 µg, il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici solleċitati kienu ħfief għal moderati fl-intensità u għaddew fi żmien fiit jiem. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici solleċitati kienet simili bejn id-dożi ta' 7.5 µg u 3.75 µg.

Ir-reazzjonijiet lokali u sistemiċi solleċitati l-aktar komuni ( $\geq 10\%$ ) irrappurtati fi żmien 7 ijiem wara l-ghoti ta' Celldemic fi tfal li kellhom minn 6 xhur sa inqas minn 6 snin kienu sensitività fis-sit tal-injezzjoni (56%), irritabilità (30%), ngħas (25%), bidla fid-drawwiet tal-ikel (18%) u deni (16%).

Ir-reazzjonijiet lokali u sistemiċi solleċitati l-aktar komuni ( $\geq 10\%$ ) irrappurtati fi żmien 7 ijiem wara l-ghoti ta' Celldemic fi tfal li kellhom minn 6 snin sa inqas minn 18-il sena kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (68%), uġiġh fil-muskoli (30%), għeja (27%), telqa (25%), uġiġh ta' ras (22%), telf tal-aptit (14%), dardir (13%), u artralġja (13%).

Ir-reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi rrappurtati f'individwi li rċevew jew doża ta' 7.5  $\mu\text{g}$  jew doża ta' 3.75  $\mu\text{g}$  ta' aH5N1c minn Studju V89\_11 huma murija hawn taht f'Tabella 2.

Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati huma elenkati skont il-konvenzjoni tal-frekwenza u s-sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA kif ġej: Komuni ( $\geq 1/10$ ); Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ).

**Tabella 2: Reazzjonijiet avversi fi tfal li għandhom minn 6 xhur sa inqas minn 18-il sena**

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza	
		6 xhur sa < 6 snin	6 snin sa < 18-il sena
<b>Disturbi fis-sistema nervuza</b>	Uġiġh ta' ras		Komuni hafna
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	Dardir		Komuni hafna
	Tnaqqis fl-aptit <sup>1</sup>	Komuni hafna	Komuni hafna
	Rimettar	Komuni	Komuni
	Dijarea	Komuni	Komuni
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	Uġiġh fil-muskoli		Komuni hafna
	Artralġja		Komuni hafna
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	Uġiġh/sensitività fis-sit tal-injezzjoni <sup>2</sup>	Komuni hafna	Komuni hafna
	Eritema fis-sit tal-injezzjoni	Komuni	Komuni
	Ebusija fis-sit tal-injezzjoni	Komuni	Komuni
	Għeja		Komuni hafna
	Ngħas <sup>3</sup>	Komuni hafna	
	Telqa		Komuni hafna
	Irritabilità	Komuni hafna	
	Deni	Komuni hafna <sup>4</sup>	Komuni

<sup>1</sup> It-termini "Bidla fid-drawwiet tal-ikel" u "Telf tal-aptit" ingħabru fi tfal li kellhom minn 6 xhur sa < 6 snin u minn 6 snin sa < 18-il sena, rispettivament.

<sup>2</sup> Sensitività fis-sit tal-injezzjoni ngħabret fi tfal li kellhom minn 6 xhur sa < 6 snin.

<sup>3</sup> It-terminu "Ngħas" ingħabar fi tfal li kellhom minn 6 xhur sa < 6 snin.

<sup>4</sup> Fil-grupp tal-età minn 6 xhur sa < 6 snin, id-deni kien irrappurtat f'rata ta' 16% f'individwi li rċevew id-doża ta' 7.5  $\mu\text{g}$  u 8% f'individwi li rċevew id-doża ta' 3.75  $\mu\text{g}$ .

#### *Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula*

M'hemm l-ebda esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq wara l-ghoti ta' Celldemic. Madankollu, l-avvenimenti avversi ta' wara t-tqegħid fis-suq li ġejjin ġew irrappurtati wara l-użu ta' vaċċini kontra l-influenza b'mod ġenerali (Tabella 3).

**Tabella 3: Esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq irrappurtata wara l-użu ta' vaċċini kontra l-influenza b'mod ġenerali**

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjoni Avversa <sup>1</sup>
<b>Disturbi fis-sistema immunitarja</b>	Reazzjonijiet allergiċi, bħal sensitività eċċessiva immedjata, anafilassi li tinkludi l-qtuġ tan-nifs, bronkospazmu, edima tal-laringi, li f'każijiet rari twassal għal xokk anafilattiku
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	Nevralġija, parasteżija, nevrite, konvulzjonijiet, enċefalomajelite, sindrome ta' Guillain-Barré, reazzjonijiet tat-tilqim relatati mal-ansjetà li jinkludu l-presinkope u s-sinkope
<b>Disturbi vaskulari</b>	Vaskulite li tista' tkun assoċjata ma' involviment tal-kliewi temporanju
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	Reazzjonijiet ġeneralizzati tal-ġilda bħal urtikarja, raxx mhux speċifiku, u reazzjonijiet allergiċi lokali inkluża l-aŋġjoedima
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	Nefha estensiva tad-driegħ jew ir-riġel fejn ingħata l-vaċċin.

<sup>1</sup> Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli)

Barra minn hekk, l-avvenimenti avversi li ġejjin kienu rrapportati minn sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'aH1N1 (vaċċin monovalenti kontra l-influenza liċenzjat għall-użu f'individwi mill-età ta' 6 xhur matul il-pandemija tal-influenza fl-2009 u li fih l-istess aġġuvant MF59 bħal Celldemic) (Tabella 4).

**Tabella 4: Esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq irrappurtata wara l-użu ta' vaċċin simili kontra l-influenza (aH1N1)**

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjoni avversa <sup>1</sup>
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	Ngħas
<b>Disturbi fil-qalb</b>	Palpitazzjoni, takikardija
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>	Sogħla
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	Uġiġħ addominali
<b>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	Dgħufija muskolari, uġiġħ fl-estremittajiet
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	Astenja

<sup>1</sup> Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli)

#### 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 imniżżla f' [Appendiċi V](#).



## 4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda esperjenza ta' doża eċċessiva bil-vaċċin Celldemic. F'każ ta' doża eċċessiva, il-monitoraġġ ta' funzjonijiet vitali u t-trattament għas-sintomi possibbli huma rakkomandati.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċin kontra l-influwenza, Kodiċi ATC: J07BB02.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Celldemic jipprovdi immunizzazzjoni attiva kontra r-razza tal-virus tal-influwenza li jinsab fil-vaċċin. Celldemic jinduċi l-antikorpi umorali kontra l-emagglutinini tal-virus tas-sottotip H5 tal-influwenza A. Dawn l-antikorpi jinnewtralizzaw il-virus tal-influwenza. Livelli speċifiċi ta' titri tal-antikorpi tal-inibizzjoni tal-emagglutinazzjoni (HI, *haemagglutination inhibition*) wara t-tilqim b'vaċċin tal-influwenza inattivat ma ġewx ikkorrelati mal-protezzjoni mill-virus tal-influwenza, iżda t-titri tal-antikorpi HI ntużaw bħala kejl tal-effikaċja tal-vaċċin. Antikorp kontra tip jew sottotip ta' virus tal-influwenza wieħed jikkonferixxi protezzjoni limitata jew l-ebda protezzjoni kontra tip jew sottotip ieħor. Barra minn hekk, antikorp għal varjant antiġeniku wieħed tal-virus tal-influwenza jista' ma joffrix protezzjoni kontra varjant antiġeniku ġdid tal-istess tip jew sottotip. Celldemic fih l-aġġuvant MF59C.1 (MF59), li huwa ddisinjat biex iżid u jifrex ir-rispons immuni speċifiku għall-antiġen u biex jestendi t-tul tar-rispons immuni.

#### Adulti

Studju V89\_18 kien studju ta' fażi 3 kkontrollat, multiċentriku, fejn l-osservaturi ma kinux jafu x'ingħata u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali li sar fl-Istati Uniti f'adulti li kellhom 18-il sena u aktar, li rċevew jew l-aH5N1c jew il-plaċebo magħmul minn soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride, b'intervall ta' 21 jum bejn kull doża. B'kollox, 2 988 individwu (18 sa < 65 sena N=1 488; ≥ 65 sena N=1 500) fil-popolazzjoni skont il-protokoll irċevew iż-żewġ dożi ta' aH5N1c (N=2 249) jew tal-plaċebo (N=739). It-titri tal-antikorpi tal-inibizzjoni tal-emagglutinazzjoni (HI) kontra r-razza A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) ġew evalwati f'seri miksuba 21 jum wara t-tieni doża.

It-titri tal-HI ġew ivvalutati skont kriterji speċifikati minn qabel għall-proporzjon ta' individwi b'serokonverżjoni (definita bħala titru tal-HI ta' qabel it-tilqima ta' < 1:10 u titru tal-HI ta' wara t-tilqima ta' ≥ 1:40 jew titru tal-HI ta' qabel it-tilqima ta' ≥ 1:10 u żieda ta' 4 darbiet fit-titru tal-HI) u l-proporzjon ta' individwi b'titru tal-HI ta' ≥ 1:40. Il-valutazzjoni tal-proporzjon ta' individwi b'serokonverżjoni jew titru tal-HI ta' ≥ 1:40 wara t-tilqima giet imwettqa skont il-grupp ta' età (18 sa < 65 sena u ≥ 65 sena). Il-kriterji ta' suċċess kienu jeħtieġu li l-livell inferjuri tas-CI ta' 95% miż-żewġ naħat għall-proporzjoni ta' individwi b'serokonverżjoni ikun ≥ 40% għal individwi li għandhom minn 18-il sena sa inqas minn 65 sena, u ≥ 30% għal individwi li għandhom ≥ 65 sena. Għall-proporzjon ta' individwi b'titru tal-HI ta' > 1:40, il-livell inferjuri tas-CI ta' 95% miż-żewġ naħat kien meħtieġ li jkun ≥ 70% għal individwi li kellhom ≥ 18-il sena sa inqas minn 65 sena, u ≥ 60% għal individwi li kellhom ≥ 65 sena.

F'individwi li kellhom minn 18-il sena sa inqas minn 65 sena u individwi li kellhom ≥ 65 sena, il-kriterji speċifikati minn qabel għall-proporzjon ta' individwi b'serokonverżjoni u b'titru tal-HI ta' ≥ 1:40 intlaħqu 21 jum wara t-tieni tilqima (Tabella 5). Fi Studju V89\_04 għal adulti li kellhom minn 18-il sena sa inqas minn 65 sena, u Studju V89\_13 għal adulti li kellhom 65 sena u aktar, ġew osservati riżultati komparabbli tal-immunoġenicità.

**Tabella 5. Rati tas-serokonverżjoni, perċentwal ta' individwi b'titri tal-HI ta' ≥ 1:40 u proporzjonijiet medji ġeometriċi tat-titri (GMR, *geometric mean ratio*) wara l-aH5N1c jew il-plaċebo (21 jum wara żewġ dożi tat-tilqim) (PPS<sup>a</sup> – studju V89\_18)**

	Adulti li għandhom minn 18-il sena sa inqas minn 65 sena		Adulti li għandhom 65-il sena u aktar	
	aH5N1c (N=1 076)	Plaċebo (N=349)	aH5N1c (N=1 080)	Plaċebo (N=351)
<b>Serokonverżjoni<sup>b</sup></b> <b>(CI ta' 95%)</b>	79.9% (77.4; 82.3)	0.3% (0.0; 1.6)	54.0% <b>(51.0; 57.0)</b>	1.7% (0.6; 3.7)
<b>Titru tal-HI ta' ≥1:40</b> <b>(CI ta' 95%)</b>	95.0% <b>(93.4, 96.2)</b>	8.5% (5.9, 12.1)	85.7% <b>(83.3, 87.9)</b>	20.8% (16.6, 25.8)
<b>GMR Jum 43/Jum 1<sup>c</sup></b> <b>(CI ta' 95%)</b>	12.70 (11.9, 13.5)	0.8 (0.7, 0.9)	4.9 (4.6, 5.2)	0.8 (0.8, 0.9)

<sup>a</sup> PPS: Sett Skont il-Protokoll, individwi li b'mod korrett irċevew 2 dozi ta' aH5N1c skont il-protokoll tal-istudju

<sup>b</sup> Serokonverżjoni hija definita bħala titru tal-HI ta' qabel it-tilqima ta' < 1:10 u titru tal-HI ta' wara t-tilqima ta' ≥ 1:40 jew titru tal-HI ta' qabel it-tilqima ta' ≥ 1:10 u zieda ta' 4 darbiet fit-titru tal-HI.

<sup>c</sup> Titri medji ġeometriċi tal-HI f'Jum 43 meta mqabbla ma' Jum 1

It-**tipa skura** turi li l-kriterju speċifikat minn qabel inlahaq, jiġifieri, livell inferjuri tal-intervall ta' kunfidenza ta' 95% miż-żewġ naħat għas-serokonverżjoni ta' ≥ 40%, u għall-proporzjon ta' individwi b'titri tal-antikorpi tal-HI ta' ≥ 1:40 livell inferjuri tal-intervall ta' kunfidenza ta' 95% miż-żewġ naħat ta' ≥ 70% għal individwi li kellhom minn 18-il sena sa inqas minn 65 sena u ≥ 60% għal individwi li kellhom 65 sena u aktar.

L-assaġġ tal-MikroNeutralizzazzjoni (MN, *MicroNeutralisation*) intuża għall-kejl tar-rispons immunoloġiku kontra r-razza omologa f'subsett ta' 76 adult li kellhom minn 18-il sena sa < 65 sena fi Studju V89\_18. Bl-użu tal-assaġġ tal-MN, zieda ta' mill-inqas 4 darbiet aktar mit-titri tal-linja bażi f'Jum 43 inkisbet f'90% tal-individwi u zieda ta' 24 darba aktar fil-GMTs inkisbet f'Jum 43 meta mqabbla ma' Jum 1.

Ġie osservat tnaqqis fit-titri tal-antikorpi 6 xhur wara l-iskeda ta' tilqim primarju, b'GMRs ta' 1.53 [95% CI: 1.44, 1.61] f'adulti minn 18-il sena sa < 65 sena u 0.97 [95% CI: 0.91, 1.02] f'adulti li għandhom ≥ 65 sena. Ġew osservati GMRs kemxejn ogħla iżda ġeneralment komparabbli fil-punt ta' żmien ta' 12-il xahar tal-provi ta' fażi 2 V89\_04 (GMR 1.95 [95% CI: 1.73, 2.19] f'adulti minn 18 sa < 65 sena) u V89\_13 (GMR 1.97 [97.5% CI: 1.76, 2.2] f'adulti li għandhom ≥ 65 sena). M'hemm l-ebda *data* disponibbli lil hinn minn 12-il xahar.

#### Data dwar kross-reattività fl-adulti

##### *Rispons immuni kross-reattiv li rriżulta minn A/turkey/Turkey/1/2005 (grupp 2.2.1)*

Fl-istudji ta' fażi 2, V89\_04 u V89\_13, ir-risponsi immuni ġew elevati kontra hames razez eterologi ta' H5N1: A/Anhui/1/2005 (grupp 2.3.4); A/Egypt/N03072/2010 (grupp 2.2.1); A/Hubei/1/2010 (grupp 2.3.2); A/Indonesia/5/2005 (grupp 2.1.3) u A/Vietnam/1203/2004 (grupp 1) tliet ġimġhat wara t-tieni tilqima. It-titri medji ġeometriċi (GMTs, *geometric mean titres*) tal-HI f'Jum 43 meta mqabbla ma' Jum 1 żdiedu bejn darbtejn u 7.3 darbiet aktar f'individwi li kellhom minn 18-il sena sa < 65 sena (Studju V89\_04), u bejn 1.5 darba u 4.8 darbiet aktar f'individwi li kellhom ≥ 65 sena (Studju V89\_13). Il-perċentwal tal-individwi b'serokonverżjoni jew b'titru tal-HI ta' ≥ 1:40 f'Jum 43 kien ivarja minn 28% għal 64% f'individwi li kellhom minn 18-il sena sa < 65 sena u minn 17% għal 57% f'individwi li kellhom ≥ 65 sena. Tabella 6 tippreżenta *data* dwar risponsi immuni kontra r-razz eterologi ta' H5N1.

**Tabella 6. Rati tas-serokonverżjoni, perċentwal ta' individwi b'titri tal-HI ta' ≥ 1:40 u proporzjonijiet medji ġeometriċi tat-titri (GMR) wara l-aH5N1c (21 jum wara żewġ dozi tat-tilqim) kontra razez eterologi ta' H5N1 f'individwi li għandhom minn 18-il sena sa < 65 sena u li għandhom ≥ 65 sena (FAS<sup>a</sup> – Studju V89\_04 u V89\_13)**

	Adulti li għandhom minn 18-il sena sa inqas minn 65 sena (V89_04) N=69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004

<b>Serokonverżjoni<sup>b</sup></b> <b>(CI ta' 97.5%)</b>	28% (16, 41)	55% (41, 69)	55% (41, 69)	35% (22; 49)	52% (38, 66)
<b>Titru tal-HI ta'</b> <b>≥ 1:40</b> <b>(CI ta' 97.5%)</b>	28% (16, 41)	58% (44, 71)	64% (50, 76)	35% (22, 49)	54% (40, 67)
<b>GMR</b> <b>Jum 43/Jum 1<sup>c</sup></b> <b>(CI ta' 95%)</b>	2.1 (1.3, 3.4)	6.5 (3.6, 12)	7.3 (4.0; 13)	3.1 (1.8, 5.4)	7.0 (3.8, 13)
<b>Adulti li għandhom ≥ 65 sena (V89_13)</b> <b>N=35</b>					
<b>Serokonverżjoni<sup>b</sup></b> <b>(CI ta' 95%)</b>	17% (6, 36)	43% (24, 63)	46% (27, 66)	26% (11, 46)	43% (24, 63)
<b>Titru tal-HI ta'</b> <b>≥ 1:40</b> <b>(CI ta' 95%)</b>	17% (6, 36)	49% (29, 68)	57% (37, 76)	26% (11, 46)	51% (32, 71)
<b>GMR</b> <b>Jum 43/Jum 1<sup>c</sup></b> <b>(CI ta' 95%)</b>	1.5 (0.9; 2.6)	3.6 (1.6; 8.2)	4.8 (2.3; 10)	2.1 (1.1; 3.8)	4.3 (2.0; 9.2)

<sup>a</sup> FAS: Sett ta' Analizi Kompluta, individwi li rċevew mill-inqas tilqima waħda tal-istudju u pprovdew *data* dwar l-immunogeniċità f'jum 1 u jum 43

<sup>b</sup> Serokonverżjoni hija definita bħala titru tal-HI ta' qabel it-tilqima ta' < 1:10 u titru tal-HI ta' wara t-tilqima ta' ≥ 1:40 jew titru tal-HI ta' qabel it-tilqima ta' ≥ 1:10 u zieda ta' 4 darbiet fit-titru tal-HI.

<sup>c</sup> Titri medji ġeometriċi tal-HI f'Jum 43 meta mqabbla ma' Jum 1

Bl-użu tal-assaġġ tal-MikroNewtralizzazzjoni (MN) kontra l-5 razez eterologi, inkisbet zieda ta' mill-inqas 4 darbiet aktar mit-titri tal-linja bażi f'Jum 43 minn 32% sa 88% tal-individwi li kellhom minn 18-il sena sa < 65 sena, u minn 26% sa 74% tal-individwi li kellhom ≥ 65 sena. Il-GMTs tal-MN f'Jum 43 meta mqabbla ma' Jum 1 żdiedu bejn 4.8 darbiet u 34 darba aktar f'individwi li kellhom minn 18-il sena sa < 65 sena (Studju V89\_04), u bejn 3.7 darbiet u 12-il darba aktar f'individwi li kellhom ≥ 65 sena (Studju V89\_13).

#### Popolazzjoni pedjatrika li għandhom minn 6 xhur sa inqas minn 18-il sena

*Data* dwar l-immunogeniċità għal aH5N1c fi tfal li għandhom minn 6 xhur sa inqas minn 18-il sena ġiet ivvalutata fi Studju V89\_11. Dan kien studju ikkontrollat, multiċentriku, observer-blind, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali fi tfal li kellhom minn 6 xhur sa inqas minn 18-il sena li rċevew jew żewġ doži ta' 7.5 µg HA ta' H5N1 ma' MF59 għal kull 0.5 mL jew żewġ doži ta' 3.75 µg HA ta' H5N1 ma' MF59 għal kull 0.25 mL, f'intervall ta' 21 jum.

B'kollox, 577 individwu fil-popolazzjoni tal-analiżi kompluta rċevew id-doża ta' 7.5 µg (N=329) jew id-doża ta' 3.75 µg (N=329). L-individwi nqas fi tliet koorti tal-età, 6 xhur sa < 36 xhur (N=177), 3 sa < 9 snin (N=193), u 9 snin sa < 18-il sena (N=207); 53% tal-individwi kienu rġiel. 73% tal-parteciċpanti kienu Asjatiċi, 22% kienu Bojod, 3% kienu Suwed jew Afrikani Amerikani. It-titri tal-antikorpi tal-HI kontra r-razza A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) ġew evalwati f'seri miksuba 21 jum wara t-tieni doża fi tliet koorti tal-età (6 xhur sa < 36 xhur, 3 sa < 9 snin, u 9 snin sa < 18-il sena).

Il-proporzjon ta' individwi b'serokonverżjoni u b'titru tal-HI ta' ≥ 1:40 wara t-tilqima ġie evalwat skont il-kriterji speċifikati minn qabel. Il-kriterji ta' suċċess għall-proporzjon ta' individwi b'serokonverżjoni kienu li l-livell inferjuri tas-CI ta' 97.5% miż-żewġ naħat għandu jkun ≥ 40% u għall-proporzjon ta' individwi b'titru tal-HI ta' ≥ 1:40, il-livell inferjuri tas-CI ta' 97.5% miż-żewġ naħat għandu jkun ≥ 70% għat-tliet koorti tal-età kollha.

Fit-tliet koorti tal-età kollha (6 xhur sa < 36 xhur, 3 sa < 9 snin, u 9 snin sa < 18-il sena), il-kriterji speċifikati minn qabel għall-proporzjon ta' individwi b'serokonverżjoni u b'titru tal-HI ta' ≥ 1:40 intlaħqu 21 jum wara t-tieni tilqima jew bid-doża ta' 7.5 µg jew bid-doża ta' 3.75 µg. Tabella 7 tippreżenta *data* għad-doża rakkomandata.

**Tabella 7. Rati tas-serokonverzjoni, perċentwal ta' individwi b'titri tal-HI ta'  $\geq 1:40$  u proporzjonijiet medji ġeometriċi tat-titri (GMR) wara tilqima b'aH5N1c fi Studju V89\_11 (FAS<sup>a</sup>)**

<b>Formulazzjoni: 7.5 <math>\mu</math>g HA / 100% MF59</b>				
	<b>Popolazzjoni globali</b>	<b>Sottogruppi tal-età</b>		
	<b>6 xhur sa &lt; 18-il sena</b>	<b>6 xhur sa &lt; 36 xahar</b>	<b>3 snin sa &lt; 9-il sena</b>	<b>9 snin sa &lt; 18-il sena</b>
<b>Serokonverzjoni<sup>b</sup> (CI ta' 97.5%)<sup>c</sup></b>	96% (93-98) N=279	99% (94; 100) N=84	98% (92; 100) N=93	92% (85; 97) N=102
<b>Titru tal-HI ta' <math>\geq 1:40</math> (CI ta' 97.5%)<sup>c</sup></b>	96% (92-98) N=287	98% (92; 100) N=91	98% (93; 100) N=94	92% (85; 97) N=102
<b>GMR Jum 43/Jum 1<sup>d</sup> (97.5% CI)<sup>c</sup></b>	262 (190-361) N=279	302 (192-476) N=84	249 (153-404) N=93	186 (105-328) N=102
<b>Formulazzjoni: 3.75 <math>\mu</math>g HA / 50% MF59</b>				
<b>Serokonverzjoni<sup>b</sup> (CI ta' 97.5%)<sup>c</sup></b>	86% (81-90) N=288	94% (87-98) N=85	86% (77-92) N=98	79% (70-86) N=105
<b>Titru tal-HI ta' <math>\geq 1:40</math> (CI ta' 97.5%)<sup>c</sup></b>	86% (81-90) N=288	94% (87-98) N=85	86% (77-92) N=98	79% (70-86) N=105
<b>GMR Jum 43/Jum 1<sup>d</sup> (CI ta' 97.5%)<sup>c</sup></b>	84 (61-116) N=288	116 (74-181) N=85	73 (44-121) N=98	58 (34-101) N=105

<sup>a</sup> FAS: Sett ta' Analizi Kompluta, individwi li rċewew mill-inqas doża waħda ta' 7.5  $\mu$ g jew 3.75  $\mu$ g ta' aH5N1c u pprovdew *data* dwar l-immunogeniċità f'jum 1 u jum 43.

<sup>b</sup> Serokonverzjoni hija definita b'hala titru tal-HI ta' qabel it-tilqima ta' < 1:10 u titru tal-HI ta' wara t-tilqima ta'  $\geq 1:40$  jew titru tal-HI ta' qabel it-tilqima ta'  $\geq 1:10$  u zieda ta' 4 darbiet fit-titru tal-HI.

<sup>c</sup> CI ta' 95% użat għas-sottogruppi tal-età

<sup>d</sup> Titri medji ġeometriċi tal-HI f'Jum 43 meta mqabbla ma' Jum 1

It-**tipa skura** turi li l-kriterju speċifikat minn qabel intlahaq, jiġifieri, livell inferjuri tal-intervall ta' kunfidenza ta' 97.5% miż-żewġ naħat għas-serokonverzjoni ta'  $\geq 40\%$ , u għall-proporzjon ta' individwi b'titru tal-HI ta'  $\geq 1:40$  livell inferjuri tal-intervall ta' kunfidenza ta' 97.5% miż-żewġ naħat ta' sena u  $\geq 70\%$ .

L-assaġġ tal-MikroNewtralizzazzjoni (MN) intuża għall-evalwazzjoni tar-rispons immunoloġiku kontra r-razza omologa (A/turkey/Turkey/1/2005) f'individwi li kellhom minn 6 xhur sa < 18-il sena (N=69) li rċewew id-doża ta' 7.5  $\mu$ g fi studju V89\_11. Bl-użu tal-assaġġ tal-MN, zieda ta' mill-inqas 4 darbiet aktar mit-titri tal-linja bażi f'Jum 43 inkisbet minn 100% tal-individwi u zieda ta' 257 darba aktar fil-GMTs inkisbet f'Jum 43 meta mqabbla ma' Jum 1.

Ġie osservat tnaqqis fit-titri tal-antikorpi meta dawn ġew ivvalutati 12-il xahar wara l-iskeda ta' tilqim primarju (GMRs b'doża ta' 7.5 mcg: 12 [97.5% CI: 8.76, 17]; b'doża ta' 3.75 mcg: 5.62 [97.5% CI:

4.05, 7.81]), iżda l-GMRs kienu xorta oghla meta mqabbla mal-popolazzjoni adulta. M'hemm l-ebda data disponibbli lil hinn minn 12-il xahar.

Data dwar kross-reattivita fil-popolazzjoni pedjatrika li għandhom minn 6 xhur sa inqas minn 18-il sena

*Rispons immuni kross-reattiv li rriżulta minn A/turkey/Turkey/1/2005 (grupp 2.2.1)*

F'individwi li kellhom minn 6 xhur sa inqas minn 18-il sena (Studju V89\_11), ir-risponsi immuni ġew elevati kontra ħames (5) razez eterologi ta' H5N1: A/Anhui/1/2005 (grupp 2.3.4); A/Egypt/N03072/2010 (grupp 2.2.1); A/Hubei/1/2010 (grupp 2.3.2); A/Indonesia/5/2005 (grupp 2.1.3) u A/Vietnam/1203/2004 (grupp 1) tliet ġimġhat wara t-tieni tilqima. Il-GMTs tal-HI f'Jum 43 żdiedu bejn 8 darbiet u 40 darba aktar meta mqabbla ma' Jum 1. Il-perċentwal tal-individwi b'serokonverżjoni jew b'titru tal-HI ta'  $\geq 1:40$  f'Jum 43 kien ivarja minn 32% għal 72% f'individwi li kellhom minn 6 xhur sa < 18-il sena. Tabella 8 tippreżenta data dwar risponsi immuni kontra r-razez eterologi ta' H5N1.

**Tabella 8. Rati tas-serokonverżjoni, perċentwal ta' individwi b'titri tal-HI ta'  $\geq 1:40$  u proporzjonijiet medji ġeometriċi tat-titri (GMR) wara l-aH5N1c (21 jum wara żewġ dozi tat-tilqim) kontra razez eterologi ta' H5N1 f'individwi li għandhom minn 6 xhur sa <18-il sena (FAS<sup>a</sup> – Studju V89\_11)**

	Tfal li għandhom minn 6 xhur sa <18-il sena (V89_11)				
	N=69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
<b>Serokonverżjoni<sup>b</sup></b> <b>(CI ta' 97.5%)</b>	32% (20, 46)	72% (59, 84)	54% (40, 67)	36% (24; 50)	54% (40, 68)
<b>Titru tal-HI ta' <math>\geq 1:40</math></b> <b>(CI ta' 97.5%)</b>	32% (20, 46)	72% (59, 84)	54% (40, 67)	36% (24, 50)	54% (40, 68)
<b>GMR</b> <b>Jum 43/Jum 1<sup>b</sup></b> <b>(CI ta' 95%)</b>	8.4 (4.0; 17)	40 (15; 109)	34 (11; 105)	11 (4.9; 25)	23 (8.5; 60)

<sup>a</sup> FAS: Sett ta' Analiżi Kompluta, individwi li rċevew mill-inqas tilqima waħda tal-istudju u pprovdew data dwar l-immunoġenicità f'jum 1 u jum 43

<sup>b</sup> Serokonverżjoni hija definita bħala titru tal-HI ta' qabel it-tilqima ta' < 1:10 u titru tal-HI ta' wara t-tilqima ta'  $\geq 1:40$  jew titru tal-HI ta' qabel it-tilqima ta'  $\geq 1:10$  u żieda ta' 4 darbiet fit-titru tal-HI.

<sup>c</sup> Titri medji ġeometriċi tal-HI f'Jum 43 meta mqabbla ma' Jum 1

Ir-riżultati tal-assaġġi tal-MN kontra l-5 razez eterologi wrew perċentwal sostanzjali ta' individwi pedjatriċi li kisbu żieda ta' mill-inqas 4 darbiet aktar fit-titri tal-MN f'Jum 43, li kien ivarja minn 83% għal 100%. Il-GMTs tal-MN f'Jum 43 meta mqabbla ma' Jum 1 żdiedu bejn 13-il darba u 160 darba aktar f'individwi li kellhom minn 6 xhur sa < 18-il sena sa < 65 sena (Studju V89\_11).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji tal-effett tossiku minn dozi ripetuti u tal-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**

Sodium chloride  
Potassium chloride  
Magnesium chloride hexahydrate  
Disodium phosphate dihydrate  
Potassium dihydrogen phosphate  
Ilma għall-injezzjonijiet.

Għall-aġġuvant, ara sezzjoni 2

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

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

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

Sena

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Aħżen fi friġġ (2 °C-8 °C).  
Tagħmlux fil-friża. Armi l-vaċċin jekk dan ikun ġie ffrizāt.  
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

0.5 mL f' siringa mimlija għal-lest (hġieg tat-tip I) b'tapp tal-plaġer (lasktu tal-bromobutyl) u mġammra b'sistema ta' Luer Lock. Il-labar mhumiex inkluzi.  
Pakkett ta' 10 siringi mimlijin għal-lest. Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda ta' 0.5 mL.

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

Ħawwad bil-mod qabel l-użu. Wara li thawwad, id-dehra normali tal-vaċċin hija suspensjoni bajda kulur il-ħalib.

Spezzjona viżwalment il-kontenut ta' kull siringa mimlija għal-lest għal frak u/jew varjazzjoni fid-dehra qabel l-għoti. Jekk tosserva xi waħda minn dawn il-kondizzjonijiet, tagħtix il-vaċċin.

Biex tuża s-siringa mimlija għal-lest fornuta b'sistema Luer Lock, neħhi l-għatu tat-tarf billi thollu f'direzzjoni kontra l-arloġġ. Ladarba jitneħha l-għatu tat-tarf, wahħal labra mas-siringa billi ddawwarha fid-direzzjoni kif idur l-arloġġ sakemm tillokkja. Uża labra sterili tad-daqs xieraq għall-injezzjoni fil-muskoli. Ladarba l-labra tkun illokkjata f' postha, neħhi l-protettur tal-labra u aġhti l-vaċċin.

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

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

Seqirus Netherlands B.V.  
Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam  
L-Olanda

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

EU/1/24/1807/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

**10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

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

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA 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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**



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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Seqirus Inc.  
475 Green Oaks Parkway  
Holly Springs  
NC 27540  
L-Istati Uniti

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

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-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 GHAT-TQEGHID 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.

Sottomissjoni tal-PSURs meta Celldemic jintuza waqt pandemija tal-influenza.

Waqt sitwazzjoni ta' pandemija, il-frekwenza ta' 6 xhur tas-sottomissjoni tal-PSURs tista' ma tkunx adegwata għall-monitoraġġ tas-sigurtà ta' vaċċin għal pandemija li għalih huma mistennija livelli għoljin ta' esponiment f'perjodu qasir ta' żmien. Tali sitwazzjoni tkun tehtieg li l-informazzjoni dwar is-sigurtà li jista' jkollha l-akbar implikazzjonijiet għall-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju f'pandemija tiġi nnotifikata b'mod rapidu. L-analiżi fil-pront tal-informazzjoni dwar is-sigurtà kumulattiva, fid-dawl tal-estent tal-esponiment, se tkun kruċjali biex jittiehdu deċiżjonijiet regolatorji u għall-protezzjoni tal-popolazzjoni li għandha tiġi mlaqqma.

Għalhekk, hekk kif tiġi ddikjarata pandemija u jintuza l-vaċċin zoonotiku, id-Detetentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jissottometti PSURs simplifikati aktar spiss skont il-perjodiċità definita fil-Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP).

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

### **• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

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

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

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

### **KAXXA TAL-KARTUN GHAS-SIRINGA**

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Celldemic suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
Vaċċin kontra l-influenza zoonotika (H5N1) (antigen tal-wiċċ, inattivat, aġġuvantat, ippreparat f'kulturi taċ-ċelluli)

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

Doża waħda (0.5 mL) fiha: Antigeni tal-wiċċ tal-virus tal-influenza (haemagglutinin u neuraminidase), inattivati, ippropagati f'ċelluli Madin Darby Canine Kidney (MDCK), u aġġuvantat b'MF59C.1 tar-razza:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) 7.5 mikrogrammi haemagglutinin

Aġġuvant MF59C.1: squalene, polysorbate 80, sorbitan trioleate, sodium citrate, citric acid.

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Sustanzi mhux attivi: sodium chloride, potassium chloride, magnesium chloride hexahydrate, disodium phosphate dihydrate, potassium dihydrogen phosphate, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

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

Suspensjoni għall-injezzjoni.

10 siringi mimlijin għal-lest (0.5 mL) mingħajr labra

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

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

Hawwad bil-mod qabel l-użu.

Użu għal ġol-muskoli

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

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

Ahżen fi frigġ Taghmlux fil-friza. Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET 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**

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

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

EU/1/24/1807/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC  
SN

NN

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

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

Celldemic injezzjoni  
Vaċċin kontra l-influenza zoonotika (H5N1)

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**

0.5 mL

**6. OHRAJN**



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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Celldemic suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Vaċċin kontra l-influwenza zoonotika (H5N1) (antiġen tal-wiċċ, inattivat, aġġuvantat, ippreparat f' kulturi taċ-ċelluli)

▼ Din il-medicina hija 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 tibda tircievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

### F'dan il-fuljett:

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

### 1. X'inhum Celldemic u għalxiex jintuza

Celldemic huwa vaċċin għall-użu f' adulti u fi tfal li jkollhom minn 6 xhur 'il fuq, maħsub biex jingħata b'anticipazzjoni għal, jew matul, tifqigħat ta' viruses tal-influwenza zoonotika (dan ifisser li jistgħu jinfirxu mill-animali għall-bnedmin) b'potenzjal pandemiku għall-prevenzjoni tal-influwenza kkawżata mill-viruses H5N1 (l-“influwenza tat-tjur”, jew il-“bird flu”).

Il-viruses tal-influwenza zoonotika okkażjonalment jinfettaw lill-bnedmin u jistgħu jikkawżaw mard li jvarja minn infezzjoni tal-passaġġ respiratorju tan-naħa ta' fuq (infezzjoni fl-immieher u fil-gerżuma) għal mard li jixbah lill-influwenza bi progressjoni rapida għal pulmonite severa, sindrome ta' diffikultà respiratorja akuta, xokk u anki mewt. L-infezzjonijiet fil-bnedmin jiġu kkawżati primarjament mill-kuntatt ma' animali infettati, iżda ma jinfirxux faċilment bejn il-bnedmin.

Celldemic jingħata qabel jew wara tifqigħa tal-H5N1 b'potenzjal pandemiku. Fih xi partijiet tal-virus H5N1, u l-virus l-ewwel ikun ġie inattivat sabiex ma jikkawża l-ebda mard. Meta persuna tingħata l-vaċċin, is-sistema immunitarja tagħraf il-partijiet tal-virus fil-vaċċin bħala “elementi barranin” u għalhekk tohloq l-antikopri kontrihom. Meta l-persuna tiġi f'kuntatt mal-virus, dawn l-antikorpi, flimkien ma' komponenti oħra tas-sistemi immuni, ikunu jistgħu joqtlu l-virus u jgħinu biex jiproteġu kontra l-marda. L-ebda ingredjent fil-vaċċin ma jista' jikkawża l-influwenza.

### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tircievi Celldemic

#### M'għandekx tircievi Celldemic:

- jekk inti allergiku
  - għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6),

- għal beta-propiolactone, polysorbate 80 jew cetyltrimethylammonium bromide (CTAB), li huma traċċi ta' residwi mill-proċess tal-manifattura.
- jekk kellek reazzjoni allergika severa (eż., anafilassi) għal tilqim preċedenti kontra l-influenza

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

#### QABEL tirċievi dan il-vaċċin

- It-tabib jew l-infermier tiegħek se jiżguraw li t-trattament mediku u s-sorveljanza xierqa jkunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika rari (reazzjoni allergika severa hafna b'sintomi bħal diffikultà biex tiehu n-nifs, sturdament, polz dgħajjed u mgħaġġel u raxx tal-gilda) wara li jingħata Celldemic.
- Għandek tgħid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk tħossok nervuż dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk qatt kellek hass hażin wara injezzjoni.
- Għandek tgħid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok marda akuta li tinkludi d-deni bħala sintomu. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jipposponi t-tilqim tiegħek sakemm id-deni tiegħek ikun għadda. Madankollu, tista' tirċievi t-tilqima tiegħek jekk ikollok deni hafif jew infezzjoni fil-passaġġ tan-nifs ta' fuq bħal riħ.
- Għandek tgħid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk għandek problema ta' hrug tad-demmm, jekk titbenġel faċilment jew jekk tuża medicina biex tipprevjeni l-emboli tad-demmm.
- Għandek tgħid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk is-sistema immunitarja tiegħek hija indebolita, jew jekk qed tirċievi trattament li jaffettwa s-sistema immunitarja, eż., b'medicina kontra l-kanċer (kimoterapija) jew medicini kortikosteroidi (ara s-sezzjoni "Medicini oħra u Celldemic").
- It-tabib tiegħek għandu jinfurmak dwar il-possibbiltà li tesperjenza konvulzjoni, b'mod partikolari jekk kellek storja preċedenti ta' epilessija.

Bħal kull vaċċin ieħor, Celldemic jista' ma jipproteġix bis-sħiħ lill-persuni kollha li jiġu mlaqqma.

### **Tfal li għandhom inqas minn 6 xhur**

Il-vaċċin bħalissa mhux rakkomandat fi tfal li għandhom inqas minn 6 xhur peress li s-sigurtà u l-effikaċja f'dan il-grupp ta' età ma għewx stabbiliti.

### **Medicini oħra u Celldemic**

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu, haċt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra, inklużi medicini miksuba mingħajr riċetta, jew jekk reċentement irċevejt xi vaċċin ieħor.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-infermier tiegħek qabel tiehu dan il-vaċċin. It-tabib tiegħek jehtieg li jevalwa l-benefiċċji u r-riskji potenzjali marbutin mal-ghoti tal-vaċċin.

M'hemm l-ebda esperjenza bl-użu ta' Celldemic f'nisa li qed ireddghu. Celldemic mhux mistenni li jgħaddi fil-halib tas-sider tal-bniedem u għalhekk mhux mistenni l-ebda effett fuq trabi li qed jitreddghu.

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

Xi wħud mill-effetti tat-tilqim imsemmija f'sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw temporanjament il-hila biex issuq u thaddem magni. Stenna sakemm jgħaddu dawn l-effetti qabel issuq u thaddem magni.

### **Celldemic fih is-sodium u l-potassium**

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

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

### 3. Kif jinghata Celldemic

It-tabib jew l-infermier tiegħek jagħtu l-vaċċin skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Adulti u tfal li għandhom 6 xhur u aktar:

Doża waħda (0.5 mL) tal-vaċċin tiġi injettata fil-parti ta' fuq tad-driegħ (il-muskolu deltojde) jew fil-parti ta' fuq tal-koxxa, skont l-età u l-massa muskolari tiegħek.

It-tieni doża tal-vaċċin għandha tinghata wara intervall ta' mill-inqas 3 ġimgħat.

### 4. Effetti sekondarji possibbli

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

#### **Effetti sekondarji serji hafna**

Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi wara t-tilqim, u dawn jistgħu jkunu severi. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jew żur id-dipartiment tal-emergenza fl-eqreb spart tiegħek jekk tesperjenza s-sinjali jew sintomi li ġejjin ta' reazzjoni allergika:

- diffikultà biex tieħu n-nifs,
- sturdament,
- polz dgħajjef u mgħaġġel
- raxx tal-ġilda

Jekk tesperjenza dawn is-sintomi, jista' jkollok bżonn attenzjoni medika urġenti jew rikoveru fl-isptar.

#### **Effetti sekondarji oħra**

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħħu b'Celldemic jinkludu dawk elenkati hawn taħt.

*Adulti li għandhom 18-il sena u aktar*

L-effetti sekondarji li ġejjin seħħew b'Celldemic fi studji kliniċi fl-adulti, inkluzi l-anzjani:

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

- Uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni
- Uġiġħ fil-muskoli
- Uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- Uġiġħ ta' ras
- Għeja
- Thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali (telqa)

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

- Thossok imqalla' (dardir)
- Telf tal-aptit
- Tkexkix ta' bard
- Tbenġil fis-sit tal-injezzjoni
- Twebbis tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni (ebusija)
- Deni

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

- Nodi limfatiċi minfuħin (limfadenopatija)
- Sturdament
- Dijarea
- Rimettar
- Raxx

- Hakk
- Hmura fis-sit tal-injezzjoni
- Hruġ ta' demm fis-sit tal-injezzjoni (emorraġija)

Individwi anzjani, li kellhom 65 sena u aktar, ġeneralment irrappurtaw inqas reazzjonijiet meta mqabbla ma' adulti iżgħar fl-età.

*Tfal li għandhom minn 6 xhur sa inqas minn 18-il sena*

L-effetti sekondarji ta' hawn taht kienu rrappurtati fi studju kliniku bi tfal li kellhom minn 6 xhur sa inqas minn 18-il sena.

#### 6 xhur sa inqas minn 6 snin

##### Komuni hafna

- Tnaqqis fl-aptit
- Sensittività fis-sit tal-injezzjoni
- Ngħas
- Irritabilità
- Deni

##### Komuni

- Hmura fis-sit tal-injezzjoni
- Twebbis tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni (ebusija)
- Rimettar
- Dijarea

#### 6 snin sa inqas minn 18-il sena

##### Komuni hafna

- Uġiġħ ta' ras
- Dardir
- Tnaqqis fl-aptit
- Uġiġħ fil-muskoli
- Uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- Uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni
- Għeja
- Thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali (telqa)

##### Komuni

- Hmura fis-sit tal-injezzjoni
- Twebbis tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni (ebusija)
- Deni
- Rimettar
- Dijarea

L-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin ġew irrappurtati bl-użu ma' vaċċini kontra l-influenza stagjonali b'mod ġenerali u ma' vaċċin pandemiku simili għal Celldemic.

- Għadd baxx ta' plejtlits fid-demm temporanju li jista' jirrizulta fi hruġ tad-demm jew tbenġil (tromboċitopenija temporanja)
- Reazzjonijiet allergiċi possibbilment bi qtugħ ta' nifs, tharhir, nefha tal-gerżuma, jew li jwasslu għal tnaqqis perikoluż fil-pressjoni tad-demm, li, jekk ma tigix ittrattata, tista' twassal għal xokk. It-tobba huma konxji ta' din il-possibbiltà u għandhom trattament ta' emerġenza disponibbli għall-użu f'każijiet bħal dawn.

- Disturbi newroloġiċi bħal, uġiġh qawwi jew b'sensazzjoni ta' tektik sever tul nerv wiehed jew aktar (nevralġija), tingiż (parasteżija), infjammazzjoni tan-nervituri (nevrite), aċċessjonijiet (konvulżjonijiet), infjammazzjoni tas-sistema nervuża ċentrali (enċefalomajelite), tip ta' paralizi (sindrome ta' Guillain-Barré), hażs hażin (sinkope) jew sensazzjoni li se jkollok hażs hażin (presinkope), nġhas
- Taħbit tal-qalb irregolari jew qawwi (palpitazzjonijiet), taħbit tal-qalb aktar mġhaġġel minn dak li hu normali (takikardija)
- Infjammazzjoni tal-vini tad-demmi li tista' tikkawża raxx tal-ġilda, uġiġh fil-ġogi u problemi fil-kliewi (Vaskulite)
- Reazzjonijiet ġeneralizzati tal-ġilda li jinkludu ħorriqija (urtikarja), raxx mhux speċifiku, nefha anormali tal-ġilda, ġeneralment madwar l-ġhajnejn, ix-xufftejn, l-ilsien, l-idejn jew is-saqajn, minhabba reazzjoni allergika (anġjoedima)
- Nefha estensiva tad-driegħ jew ir-riġel fejn inġhata l-vaċċin
- Sogħla
- Uġiġh fl-estremittajiet, dgħjufija tal-muskoli
- Uġiġh fl-addome
- Dgħjufija ġenerali (astenja)

### Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti 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-mediċina.

## 5. Kif taħzen Celldemic

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

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

Aħzen fi friġġ (2 °C - 8 °C). Tagħmlux fil-friża. Armi jekk il-vaċċin ikun ġie ffrizat. Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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 ohra

### X'fih Celldemic

- Sustanza attiva:

Is-sustanzi attivi tal-vaċċin huma proteini virali ppurifikati (imsejha haemagglutinin u neuraminidase).

Doża waħda (0.5 mL) tal-vaċċin fiha 7.5 mikrogrammi ta' haemagglutinin mir-razza tal-virus tal-influenza, A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) li ġiet ippropagata f'ċelluli Madin Darby Canine Kidney (MDCK) (din hija l-kultura taċ-ċelluli speċjali li fiha jitkabbar il-virus tal-influenza).

Aġġuvant: L-MF59C.1 huwa inkluż f'dan il-vaċċin bħala aġġuvant. Aġġuvanti huma sustanzi inklużi f'ċerti vaċċini biex iħaffu, itejbu u/jew itawlu l-effetti protettivi tal-vaċċin. L-MF59C.1 huwa aġġuvant li fih squalene, polysorbate 80, sorbitan trioleate, sodium citrate u citric acid.

- Sustanzi oħra:

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: sodium chloride, potassium chloride, magnesium chloride hexahydrate, disodium phosphate dihydrate, potassium dihydrogen phosphate, u ilma għall-injezzjonijiet, ara sezzjoni 2. Celldemic fih is-sodium u l-potassium.

**Kif jidher Celldemic u l-kontenut tal-pakkett**

Celldemic huwa suspensjoni bajda kulur il-ħalib

Jiġi pprovdut f' siringa lesta għall-użu, li fiha doża wahda (0.5 mL) għall-injezzjoni, f' pakkett ta' 10 siringi mimlijin għal-lest u mgħammra b'sistema Luer Lock. Il-labar mhumiex inkluzi.

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

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

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

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

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

It-trattament mediku u s-sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' avveniment anafilattik rari wara l-għoti tal-vaċċin.

Hawwad bil-mod qabel l-użu. Wara li thawwad, id-dehra normali ta' Celldemic hija suspensjoni bajda kulur il-ħalib.

Il-vaċċin għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-għoti. F'każ li tosserva xi frak barrani u/jew varjazzjoni fl-aspett fiżiku, tagħtix il-vaċċin.

Biex tuża s-siringa mimlija għal-lest mingħajr labra u fornuta b'sistema Luer Lock, neħhi l-għatu tat-tarf billi thollu f' direzzjoni kontra l-arloġġ. Ladarba jitneħha l-għatu tat-tarf, wahhal labra mas-siringa billi ddawwarha fid-direzzjoni kif idur l-arloġġ sakemm tillokkja. Uża labra sterili tad-daqs xieraq għall-injezzjoni fil-muskoli. Ladarba l-labra tkun illokkjata f' postha, neħhi l-protettur tal-labra u aġhti l-vaċċin.