

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professionisti 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

Dawn huma kunjetti b'hafna doži li fihom 8 doži jew 10 doži ta' 0.5 ml kull kunjett (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 2.5×10^8 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 magħruf

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 doži separati ta' 0.5 ml kull waħda. It-tieni doża għandha tingħata bejn 4 u 12-il ġimgha (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.
- **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 μ 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 żviluppanti 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-riglejn, uġiġħ fir-riglejn, 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, tbengil tal-ġilda (petekja) lil hinn mis-sit tat-tilqima wara ftit 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 tbengil 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 rrapportat riżultat fatali. Is-CLS huwa disturb rari kkaratterizzat minn episodji akuti ta' edema li prinċipalment taffettwa r-riġlejn u d-dirġhaj, pressjoni baxxa, emokonċentrazzjoni u ipoalbuminemija. Pazjenti b'episodju akut ta' CLS wara t-tilqim jeħtieġu rikonossiment 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 dijanjozi korretta, sabiex jagħtu bidu għal kura u għal trattament ta' appoġġ adegwat, u sabiex jeliminaw kawzi oħrajn.

Riskju ta' avvenimenti rari hafna wara doża booster

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

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja, is-sigurtà u l-immunogeniċità 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 għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

Il-protezzjoni tibda minn madwar 3 ġimġhat 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 jiproteġix 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 ħin 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-annimali 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 jigi kkunsidrat biss meta l-benefiċċji potenzjali jisbqu kwalunkwe riskju potenzjali għall-omm u għall-fetu.

Treddigh

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

Fl-istudji fuq l-annimali, gie 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-annimali 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 fit 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' 56,124 parteċipant ta' ≥18-il sena u minn dawn, 33,869 irċievew tal-inqas doża waħda ta' Vaxzevria u 31,217 irċievew żewġ doži.

Ir-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati bl-aktar mod frekwenti huma sensitività fis-sit tal-injezzjoni (68 %), ugiġh fis-sit tal-injezzjoni (58 %), ugiġh 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 fit 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 hin (pereżempju, mijalgija/artralġja, ugiġh ta' ras, sirdat, pireksja u telqa kbira).

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

Ir-reattogenicità kienet generalment aktar hafifa u giet irrappurtata b'mod inqas frekwenti fil-popolazzjoni tal-adulti akbar fl-età (≥ 65 sena) studjata.

Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti fost il-partecipanti bi jew minghajr evidenza precedenti 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, 367 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' 8.6 xhur (263 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 (58%), uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (38%), uġiġħ ta' ras (34%), mijalġija (23%) 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' 3.9 xhur (119-il 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 (58%), uġiġħ ta' ras (52%), uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (50%), mijalġija (47%), telqa kbira (42%), sirdat (31%), u dardir (21%). 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' ≥ 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 wiehed 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 hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli); f'kull SOC, it-termini preferuti huma organizzati skont it-tnaqqis fil-frekwenza u mbagħad skont it-tnaqqis fis-serjetà.

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi ghal medicina

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi
Disturbi fid-demem u fis-sistema limfatika	Komuni	Tromboċitopenja ^a
	Mhux komuni	Limfadenopatija
	Mhux magħrufa	Tromboċitopenija immunitarja ^b
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 ^c
	Mhux komuni	Sturdament Nġhas Letargija Parasteżija Ipoesteżija
	Rari	Paraliżi tal-wieċ ^d
	Rari ħafna	Sindrome ta' Guillain-Barré
	Mhux magħruf	Mijelite trasversa
	Mhux komuni	Tinnite
Disturbi vaskulari	Rari ħafna	Trombozi bis-sindrome ta' tromboċitopenija ^e
	Mhux magħruf	Sindrome ta' tniixxija kapillari Trombozi venuża ċerebrovaskulari u tas-sinus ^b
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Dardir
	Komuni	Rimettar Dijarea
	Mhux komuni	Ugħigh addominali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Iperidroži Prurite Raxx Ħakk
	Mhux magħruf	Angjoedema 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, ugħigh, shana, prurite, tbenġil fis-sit tal-injezzjoni ^f Għeja Telqa kbira Thossok pjuttost bid-deni Sirdat

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi
Disturbi fid-demem u fis-sistema limfatika	Komuni	Tromboċitopenja ^a
	Mhux komuni	Limfadenopatija
	Mhux magħrufa	Tromboċitopenija immunitarja ^b
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux magħruf	Anafilassi Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
	Komuni	Nefha, eritema fis-sit tal-injezzjoni Deni ^g Marda simili għall-influwenza Astenja

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

^b Il-każijiet ġew irrappurtati wara t-tqegħid fis-suq (ara wkoll sezzjoni 4.4).

^c Uġiġh ta' ras tinkludi emigranja (komuni).

^d 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 bħala li ma kinux serji. L-ebda każ ta' paralizi tal-wiċċ ma ġie rrapportat fil-grupp tal-plaċebo.

^e Każijiet severi u rari ħafna 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).

^f Tbenġil fis-sit tal-injezzjoni jinkludi ematoma fis-sit tal-injezzjoni (mhux komuni).

^g Deni mkejjel $\geq 38^{\circ}\text{C}$.

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 – www.medicinesauthority.gov.mt/adrportal 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 virali oħra, Kodiċi ATC: J07BX03

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-ġhoti, 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 giet evalwata abbażi ta' analizi tal-Istudju D8110C00001: studju randomizzat, double-blinded, ikkontrollat bil-plaċebo 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 dawg 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' ≥ 18 -il sena rċievew żewġ dożi (5×10^{10} partikoli virali għal kull doża li jikkorrispondu ma' mhux inqas minn 2.5×10^8 unitajiet infettivi) ta' Vaxzevria (N=17,662) jew plaċebo 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 plaċebo, rispettivament) irċievew it-tieni doża \geq sa ≤ 36 jum wara doża 1.

Id-demografici fil-linja bażi kienu bbilancjati tajjeb bejn il-gruppi ta' Vaxzevria u tal-plaċebo. 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 dawg 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 komorbidità waħda li kienet diġà teżisti, definita bħala: mard kroniku tal-kliwi, marda pulmonari ostruttiva kronika, saħħa 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, ażma, dimenzja, mard ċerebrovaskulari, fibrozi ċistika, pressjoni tad-demg għolja, mard tal-fwied, fibrozi pulmonari, talassemija jew storja medika ta' tipjip. Meta saret l-analizi, 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 pprezentati fit-Tabella 2.

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

	Vaxzevria			Plaċebo			Effikaċja tal-vaċċin % (95% CI) ^b
	N	Numru ta' każijiet ta' COVID-19 ^a , n (%)	Inċidenza ta' rata ta' COVID-19 għal kull 1,000 sena ta' persuna	N	Numru ta' każijiet ta' COVID-19 ^a , n (%)	Inċidenza ta' rata ta' COVID-19 għal kull 1,000 sena ta' persuna	
Ġenerali (età ta' ≥ 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' ≥ 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.

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

^b 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 irrapportati 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-ossiġenu (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 (≥ 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 (≥ 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 irrapportati f'parteciċipanti li kienu rċievew żewġ dożi ta' Vaxzevria (N=17,617) u 184 (2.2%) każijiet irrapportati 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 ≥ 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 li għadhom għaddejnin, randomizzati, blinded, ikkontrollati: studju ta' fażi II/III, COV002, f'adulti ta' età ta' ≥ 18 -il sena (inkluż l-anzjani) fir-Renju Unit; u studju ta' fażi III, COV003, f'adulti ta' età ta' ≥ 18 -il sena (inkluż l-anzjani) fil-Brażil. L-istudji eskudew 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. Huwa ppjanat li l-parteciċipanti kollha jiġu segwiti għal 12-il xahar, għal valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-marda tal-COVID-19.

Fl-analiżi miġbura għall-effikaċja, il-parteciċipanti ta' età ta' ≥ 18 -il sena rċievew żewġ dożi (5×10^{10} partikoli virali għal kull doża li jikkorrispondu għal mhux inqas minn 2.5×10^8 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 f'dan 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 miġbura, fost il-parteciċipanti li rċievew Vaxzevria b'intervall għad-doża ta' bejn 4 u

12-il ġimgħa, 87.0 % tal-parteċipanti 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%) parteċipant kellhom tal-inqas komorbidità waħda li kienet teżisti qabel (definita bħal BMI ta' ≥ 30 kg/m², 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' agġudikazzjoni, li assenja wkoll is-severità tal-marda skont l-iskala ta' progressjoni klinika tal-WHO. Total ta' 218 parteċipant kellhom COVID-19 ikkonfermat viroloġikament ta' SARS-CoV-2 li seħħ ≥ 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^a

Popolazzjoni	Vaxzevria		Kontroll		% tal-effikaċja tal-vaċċin (95% CI) ^b
	N	Numru ta' każijiet ta' COVID-19 ^b , n (%)	N	Numru ta' każijiet ta' COVID-19 ^b , n (%)	
Regimen ta' liċenzjar					
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;

^a Il-punt tat-tmien 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 doži u kienu fuq l-istudju ≥ 15 -il jum wara t-tieni doża.

^b CI mhux agġustat għall-multipliċità

L-effikaċja tal-vaċċin kienet ta' 62.6% (95% CI: 50.9; 71.5) f'parteċipanti li rċiewew żewġ doži rakkomandati bi kwalunkwe intervall fid-doża (li varjaw minn 3 sa 23 ġimgħa), f'analiżi 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 rċiewew żewġ doži 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), irrapporatat. Fil-parteċipanti kollha li rċiewew 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 rċiewew Vaxzevria meta mqabbel ma' 14 (0.2 %, N=8,026), inkluż fatalità waħda irrappurtati għall-kontroll.

Il-parteċipanti li kellhom komorbidità 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 ġiet 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).

Immunogeniċità wara doża booster

Studju D7220C00001, immunogeniċità 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 367 parteċipant ≥ 30 sena li qabel ġew mlaqqma b'Vaxzevria u 322 parteċipant ≥ 30 sena li qabel ġew

mlaqqma b'vaċċin mRNA rċevew doża booster waħda ta' Vaxzevria mill-inqas 90 jum wara li rċevew it-tieni doża tal-kors ta' tilqim primarju tagħhom. L-immunoġenicità ġiet ivvalutata fi 342 parteċipant li qabel ġew mlaqqma b'Vaxzevria u 294 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 ġiet evalwata n-noninferjorità tar-rispons immuni ta' titri tal-antikorpi psewdonewtralizzanti kontra r-razza tal-antenati meta mqabbla ma' dik ikkawżata minn kors ta' tilqim primarju ta' 2 doži f'sottogrupp ta' parteċipanti mqabbla fl-istudju D8110C00001.

In-noninferjorità għall-proporzjon tal-GMT intweriet meta ġew imqabbla it-titri ta' antikorpi psewdonewtralizzanti 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'parteċipanti li qabel ġew mlaqqma b'Vaxzevria.

	28 jum wara l-kors ta' tilqim primarju b'Vaxzevria	28 jum wara doża booster	Proporzjon tal-GMT	Objettiv milhuq tan-noninferjorità (IVA/LE)
n	508	327	327/508	
GMT ^c	242.80	248.89	1.03	IVA ^d
(95% CI)	(224.82, 262.23)	(229.53, 269.89)	(0.92, 1.15)	

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

a. Ibbażat fuq analiżi minn koorti mqabbla ta' parteċipanti 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 inkluzi 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'parteċipanti li qabel kienu rċevew tilqim primarju b'vaċċin mRNA. F'dawn il-parteċipanti, doża booster waħda ta' Vaxzevria rriżultat f'risponsi umorali miżjuda, b'żieda ġeometrika medja (GMFR) ta' 3.77 (95 % CI: 3.26, 4.37) 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 rċevew Vaxzevria u 1,812 li rċevew 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-Medicini 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 Taghrif 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 xjatiċi fi tmiem il-perjodu ta' rkupru, li jindika rkupru komplet tal-infjammazzjoni relatata ma' Vaxzevria.

Ġenotossiċità/Karċinoġeniċità

La twestaq studju dwar il-ġenotossiċità u lanqas dwar il-karċinoġeniċità. Il-komponenti tal-vaċċin mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ġenotossiku.

Tossiċità riproduttiva

Fi studju tat-tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp, Vaxzevria ma pprovokatx tossiċità 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-frieħ, li jindika t-trasferiment mill-plaċenta u permezz tat-treddiġh, rispettivament. M'hemmx *data* disponibbli dwar l-eskrezzjoni tal-vaċċin fil-ħalib.

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 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali ma għandux jiħallat 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°C – 8°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°C – 8°C) għal perjodu uniku ta':

- 12-il siegħa sa 30°C
- 72 siegħa sa -3°C

Kunjetti mhux miftuħa għandhom dejjem jergġu jitpoġġew f'ħażna refriġerata (2°C – 8°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 maħżun f'temperaturi ta' massimu ta' 30°C u għal 48 siegħa meta maħżun fi friġġ (2°C – 8°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°C – 8°C) għal massimu ta' 48 siegħa jekk jiġi ritornat minnufih fil-friġġ wara kull titqiba.

Mil-lat mikrobijologiku, 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°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

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

Għall-kondizzjonijiet 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' 8 doži

4 ml ta' sospensjoni f'kunjett ta' 8 doži (ħġieg ċar tat-tip I) b'tapp (elastomeriku b'sigill tal-aluminju). Kull kunjett fih 8 doži ta' 0.5 ml. Daqsijiet tal-pakkett ta' 10 kunjetti ta' aktar minn doża waħda.

Kunjett ta' 10 doži

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

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

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°C – 8°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-għoti. Vaxzevria huwa sospensjoni bla kulur għal daqsxejn kannella, ċara għal daqsxejn opaka. Armi l-kunnett 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 tingibed għal go siringa għal injezzjoni sabiex tingħata b' mod intramuskolari, preferibbilment fil-muskolu tad-deltoidje fil-parti ta' fuq tad-driegħ. Uża labra ġdida għall-għoti, kull meta jkun possibbli.

Huwa normali li jibqa' likwidu fil-kunnett wara li tingibed l-aħħar doża. Hemm "overflow" addizzjonali inkluż f' kull kunnett biex jiġi żgurat li jingħataw 8 doži (kunnett ta' 4 ml) jew 10 doži (kunnett ta' 5 ml) ta' 0.5 ml. Tiġborx vaċċin żejjed minn diversi kunjetti differenti flimkien f' volum wiehed. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Mill-ħin tal-ewwel ftuħ tal-kunnett (l-ewwel titqiba bil-labra), uża fi żmien 6 sigħat meta maħzun f' temperaturi sa massimu ta' 30°C. Wara dan iż-żmien, il-kunnett irid jintrema. Tergax tiritornah fil-frigġ. Alternattivament, kunnett miftuħ jista' jinħażen fi frigġ (2°C – 8°C) għal massimu ta' 48 siegħa jekk jiġi ritornat minnufih fil-frigġ 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/1/21/1529/001 10 kunjetti b'ħafna doži (8 doži kull kunjett)
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

9 ta' Marzu 2023

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