

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cervarix, suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Cervarix, suspensjoni għall-injezzjoni f' kunjett
Cervarix, suspensjoni għall-injezzjoni f' kontenitur b' hafna doži

Vaċċin tal-Papillomavirus Uman [Tipi 16, 18] (Rikombinanti, imsaħħaħ, adsorbit)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 ml) ikun fiha:

Papillomavirus Uman ¹ tat-tip 16 LI ^{2,3,4}	20 mikrogrammi
Papillomavirus Uman ¹ tat-tip 18 LI ^{2,3,4}	20 mikrogrammi

¹Papillomavirus Uman = HPV

²imsaħħaħ b' AS04 li fih:

3- <i>O</i> -desacyl-4'-monophosphoryl lipid A (MPL) ³	50 mikrogrammi
---	----------------

³ adsorbit fuq aluminium hydroxide, idratat, (Al(OH) ₃)	total ta' 0.5 milligrammi Al ³⁺
--	--

⁴Proteina L1 f' għamla ta' partiċelli mhux infettivi qishom virus (VLP's) prodotta bl-użu ta' teknoloġija rikombinanti ta' DNA bl-użu ta' sistema ta' espressjoni Baculovirus li tuża ċelluli Hi-5 Rix4446 derivati minn *Trichoplusia ni*.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara s-sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni.
Suspensjoni bajda mdardra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Cervarix huwa vaċċin li għandu jintuża minn 9 snin 'l fuq għall-prevenzjoni ta' leżjonijiet ano-ġenitali (tal-għonq tal-utru, tal-vulva, tal-vaġina u anali) fi stadju ta' qabel il-kanċer u għall-kankrijiet fl-għonq ta' l-utru u anali li l-kawża tiegħu hija relatata ma' ċerti tipi onkoġeniċi tal-Papillomavirus Uman (HPV). Ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1 għal tagħrif importanti dwar dejta li ssostni din l-indikazzjoni.

Cervarix għandu jintuża skond ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali disponibbli.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

L-iskeda tat-tilqim tiddependi fuq l-età tal-persuna.

Età fil-hin tal-ewwel injezzjoni	Tilqimu l-skeda
----------------------------------	-----------------

9 sa u inkluż 14-il sena*	Żewġ doži kull waħda ta' 0.5 ml. It-tieni doża mogħtija bejn 5 u 13-il xahar wara l-ewwel doża
Minn 15-il sena 'l fuq	Tliet doži kull waħda ta' 0.5 ml ma' 0, 1, 6 xhur**

*Jekk it-tieni doża tal-vaċċin tingħata qabel il-5 xahar wara l-ewwel doża, tiolet doża dejjem għandha tingħata.

**Jekk tkun meħtieġa flessibilità fl-iskeda tat-tilqim, it-tieni doża tista' tingħata bejn xahar u xahrejn u nofs wara l-ewwel doża u t-tiolet doża bejn 5 xhur u 12-il xahar wara l-ewwel doża.

Il-ħtieġa ta' doża booster ma gietx stabbilita (ara s-sezzjoni 5.1).

Hu rakkomandat li suġġetti li jirċievu l-ewwel doża ta' Cervarix jispiċċaw il-kors ta' tilqim b'Cervarix (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika (tfal < l-età ta' 9 snin)

Cervarix m'huwiex rakkomandat għall-użu fi tfal taħt id-9 snin minħabba l-informazzjoni limitata fuq is-sigurtà u l-immunogeniċità f'din l-età.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Cervarix qiegħed għal injezzjoni fil-muskoli fir-reġjun tad-deltoidi (ara wkoll is-sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Cervarix m'għandu qatt jingħata fil-vini jew fil-ġilda. M'hemm l-ebda dejta dwar l-ġhoti ta' Cervarix taħt il-ġilda.

Jekk Cervarix għandu jingħata fl-istess hin ma' vaċċin injezzjoni ieħor, il-vaċċini dejjem għandhom jingħataw minn siti ta' injezzjoni differenti (ara sezzjoni 4.5).

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Bħal fil-każ ta' kull vaċċin għall-injezzjoni, kura medika u sorveljanza kif suppost għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-każ ta' xi reazzjoni anafilattika rari wara li jingħata l-vaċċin.

Wara jew anke qabel xi tilqim jista' jkun hemm sinkope (ħass ħażin), speċjalment fl-adoloxxenti bħala rispons psikoġeniku għal-labra ta' l-injezzjoni. Dan jista' jiġri flimkien ma' ħafna sinjali newroloġiċi oħra bħal disturbi transitorji fil-vista, parestezija u ċaqliq toniku-kloniku tar-riglejn waqt l-irkupru. Huwa importanti li jkun hemm proċeduri biex jiġu evitati incidenti waqt ħass ħażin.

L-ġhoti ta' Cervarix għandu jiġi pospost f'persuni li jkunu qed ibatu minn xi mard akut b'deni qawwi. Madankollu, meta jkun hemm xi infezzjoni zġhira, bħal xi rih, dan m'għandux ikun kontra-indikazzjoni għat-tilqima.

Il-vaċċin m'għandu qatt jingħata fil-vini jew fil-ġilda. M'hemm l-ebda dejta dwar l-ġhoti ta' Cervarix taħt il-ġilda.

Bħall-vaċċini l-oħra kollha li jingħataw għal-muskoli, Cervarix għandu jingħata b'attenzjoni lil

individwi bi tromboċitopenija jew b'xi problema ta' koagulazzjoni għax jista' jkun hemm hruġ ta' demm wara li jingħata ġol-muskoli f'suġġetti bħal dawn.

Bħal fil-każ ta' kull vaċċin, rispons ta' immunita' protettiva jista' ma jirriżultax f'kull min jingħata l-vaċċin.

Cervarix jiproteġi biss kontra l-mard li huwa kkawżat minn HPV ta' tipi 16 u 18 u sa ċertu punt kontra mard ikkawżat minn ċerti tipi ta' HPV onkoġeniċi oħra relatati magħhom (ara sezzjoni 5.1). Għalhekk għandhom jitkomplew jintużaw prekawzjonijiet xierqa kontra mard li jixtered sesswalment.

Il-vaċċin qiegħed għal użu profilattiku biss u m'għandu l-ebda effett fuq infezzjonijiet attivi ta' HPV jew mard kliniku stabbilit. Il-vaċċin ma ntweriex li għandu effett terapewtiku. Għalhekk il-vaċċin m'huwiex indikat għall-kura tal-kanċer tal-għonq ta' l-utru jew neoplażja ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju tal-għonq tal-utru (CIN). Ukoll m'huwiex intenzjonat li jwaqqaf il-progressjoni ta' leżjonijiet stabbiliti oħra relatati ma' HPV jew infezzjonijiet eżistenti b'tipi ta' HPV li huma fil-vaċċin jew mhumiex (ara sezzjoni 5.1 “ Effikaċja kontra HPV-16/18 f'nisa b'evidenza ta' infezzjoni ta' HPV-16 jew HPV-18 meta ddahhlu fl-istudju.”).

It-tilqim m'huwiex sostitut għal eżami ta' rutina tal-għonq tal-utru. Minhabba li l-ebda tilqima ma hija effettiva 100% u Cervarix ma jipprovdi protezzjoni kontra kull tip ta' HPV, jew kontra infezzjonijiet b'HPV li jeżistu diġà l-eżami ta' rutina tal-għonq tal-utru jibqa' importanti b'mod kritiku u għandu jsegwi r-rakkomandazzjonijiet lokali.

It-tul tal-prevenzjoni ma ġiex stabbilit kompletament. Għadu ma ġiex stabbilit iż-żmien adatt u l-bżonn ta' doża(i) booster.

Flief għal individwi infettati bil-virus tal-immunodefiejenza umana (HIV) mingħajr ebda sintomu li għalihom hemm id-dejta disponibbli dwar l-immunogeniċità (ara sezzjoni 5.1), ma jeżistix tagħrif dwar l-użu ta' Cervarix f'suġġetti b'indeboliment tar-rispons immunitarju bħal pazjenti fuq kura immunosoppressiva. Bħal b'vaċċini oħra, jista' ma jkunx hemm rispons immunitarju tajjeb biżżejjed f'dawn l-individwi.

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

Ma hemmx informazzjoni fuq is-sigurtà, l-immunogeniċità jew l-effikaċja biex issostni is-sostituzzjoni ta' Cervarix b'vaċċini oħra ta' HPV.

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.

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

Fl-istudji kliniċi kollha kienu esklużi individwi li kienu ingħataw *immunoglobulins* jew prodotti magħmula mid-demm fit-3 xhur ta' qabel l-ewwel vaċċin.

Użu ma' vaċċini oħra

Cervarix jista' jingħata flimkien ma' vaċċin booster li fih taħlita ta' difterite (d), tetnu (T) u sogħla konvulsiva [aċċellulari] (pa) flimkien ma' jew mingħajr poljomelite inattivat (IPV), (vaċċini dTpa, dTpa-IPV), mingħajr ma jkun hemm indħil klinikament rilevanti mar-rispons ta' l-antikorp għal xi komponent ta' xi wiehed miż-żewġ vaċċini. Meta Cervarix ingħata xahar wara dTpa-IPV kien hemm tendenza għal livell imnaqqas ta' GMTs ta' anti-HPV-16 u anti-HPV-18 meta mqabbel mat-tehd ta' Cervarix waħdu. Mhux magħruf kemm din l-osservazzjoni hija klinikament rilevanti.

Cervarix jista' wkoll jingħata flimkien ma' vaċċin konjugat tat-tossojde tat-tetnu tas-serograppi meningokokkali A, C, W-135, Y (MenACWY-TT); vaċċin li fih taħlita tal-epatite A (inattivat) u l-epatite B (rDNA) (Twinrix) jew ma' vaċċin tal-epatite B (rDNA) (Engerix B).

It-teħid ta' Cervarix fl-istess ħin ma' Twinrix ma wera l-ebda indħil klinikament rilevanti mar-rispons tal-antikorp għal-antiġeni tal-HPV u l-epatite A. Il-medja ġeometrika tal-konċentrazzjonijiet tal-antikorpi anti-HBs kienet aktar baxxa b'mod sinifikanti meta l-vaċċini ngħataw flimkien, imma mhux magħruf kemm din l-osservazzjoni hija klinikament rilevanti peress li r-rati ta' seroprotezzjoni ma ġewx affettwati. Il-proporzjon ta' individwi li laħqu anti-HBs $\geq 10\text{mIU/ml}$ kien 98.3% għal vaċċinazzjoni fl-istess ħin u 100% għal Twinrix mogħti waħdu. Riżultati jixxiebhu kienu osservati meta Cervarix ingħata flimkien ma' Engerix B b'97.9% tal-individwi jilħqu anti-HBs $\geq 10\text{mIU/ml}$ meta mqabbel ma' 100% għal Engerix B mogħti waħdu.

Jekk Cervarix ikun ser jingħata fl-istess ħin ma' vaċċin iehor li jingħata b'injezzjoni, il-vaċċini għandhom dejjem jingħataw f'sit ta' injezzjoni differenti.

Użu ma' kontraċettivi ormonali

Fi studji kliniċi, madwar 60% ta' nisa li jkunu ħadu Cervarix użaw kontraċettivi ta' l-ormoni. M'hemmx evidenza li l-użu ta' kontraċettivi ta' l-ormoni għandu xi impatt fuq l-effikaċja ta' Cervarix.

Użu ma' ma mediċini immunosoppressivi sistemici

Ara sezzjoni 4.4.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għadhom ma sarux studji speċifiċi fuq nisa fit-tqala. Dejta fuq nisa tqal miġbura bhala parti mir-reġistri tat-tqala, minn studji epidemijoloġiċi u minn espożizzjoni involontarja waqt provi kliniċi mhijiex biżżejjed biex tinstilet konkluzjoni dwar jekk tilqima b'Cervarix taffettwax ir-riskju ta' eżiti avversi fit-tqala inkluż abort spontanju.

Madankollu, matul il-programm ta' żvilupp kliniku, kienu irrapurtati total ta' 10,476 tqala fosthom 5,387 fnisa li kienu ingħataw Cervarix. Kollox ma kollox, il-popolazzjoni ta' suġġetti tqal li esperjenzaw riżultati speċifiċi (eż., trabi normali, trabi mhux normali li jinkludu anomaliji kongenitali, twelid qabel iż-żmien u abort spontanju) kienu simili bejn iż-żewġ gruppi ta' kura.

Studji fl-annimali ma jindikawx xi effetti ħżiena diretti jew indiretti f'dawk li huma fertilita', tqala, żvilupp ta' l-embriju/fetu, proċess tat-twelid jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Bhala miżura ta' prekawzjoni, huwa preferibbli li l-użu ta' Cervarix jiġi evitat waqt it-tqala. Nisa li huma tqal jew li qed jippruvaw joħorgu tqal, huma avżati biex jipposponu jew jinterrompu l-vaċċinazzjoni sa wara li tintemm it-tqala.

Treddigh

Għadu ma ġiex evalwat fi studji kliniċi l-effett fuq trabi li jerdghu meta l-ommjiet jingħataw Cervarix.

Waqt li mara tkun qed tredda' Cervarix għandu jintuża biss meta l-vantaġġi mistennija jkunu akbar mir-riskji involuti.

Fertilità

Mhux disponibbli dejta dwar il-fertilità

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Madankollu, xi effetti msemmija taht is-sezzjoni 4.8 “Effetti mhux mixtieqa” jistgħu jaffettwaw b’mod temporanju l-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi studji kliniċi, li irreġistraw bniet u nisa minn 10 snin sa 72 sena (li minnhom 79.2% kellhom bejn l-10 u l-25 fiż-żmien tar-reġistrazzjoni), Cervarix ingħata lil 16,142 mara filwaqt li 13,811 ingħataw kontroll. Dawn in-nisa ġew segwiti għal eventi avversi serji matul il-perjodu kollu ta’ studju. F-sub-grupp sekondarju ta’ suġġetti definit minn qabel (Cervarix = 8,130 kontra kontroll = 5,786) eventi avversi ġew segwiti għal 30 ġurnata wara kull tilqima. F’żewġ studji kliniċi li rreġistraw irġiel minn 10 snin sa 18-il sena, 2,617-il raġel irċevew Cervarix u ġew segwiti b’sorveljanza tas-sigurtà attiva.

L-aktar reazzjoni avversa komuni osservata wara li ngħata l-vaċċin kienet ta’ uġiġh fis-sit fejn tingħata l-injezzjoni li sehh wara 78% tad-dozi kollha. Il-biċċa l-kbira ta’ dawn ir-reazzjonijiet kienu ta’ qawwa ħafifa sa moderata u mhux fit-tul.

Lista f’tabella tar-reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi kkunsidrati li huma possibilmment relatati mal-vaċċinazzjoni ġew kategorizzati skond il-frekwenza.

Il-frekwenzi huma rappurtati bhala:

Komuni ħafna ($\geq 1/10$)

Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)

Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Provi kliniċi		
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni	Infezzjoni fin-naħa ta’ fuq tal-apparat tan-nifs
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta’ ras
	Mhux komuni	Sturdamenti
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Sintomi gastro-intestinali inklużi dardir, remettar, dijareja u wġiġh addominali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taht il-ġilda	Komuni	Ħakk/prurite, raxx, urtikarja
Disturbi muskulo-skeltriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Majalgja
	Komuni	Artralġja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata	Komuni ħafna	Reazzjonijiet fis-sit tat-tilqima, inkluż uġiġh, ħmura u nefħa, għeja
	Komuni	Deni ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
	Mhux komuni	Reazzjonijiet oħra fis-sit tat-tilqima bħal ebusija, paraestesija lokali
Esperjenza ta’ wara t-tqeghid fis-suq		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux magħrufa*	Limfadenopatija
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux magħrufa *	Reazzjonijiet allergiċi (inklużi reazzjonijiet anafilattiċi u dawk li jixbħu r-reazzjonijiet anafilattiċi), anġjoedema
Disturbi fis-sistema nervuża	Mhux magħrufa *	Sinkope jew rispons <i>vasovagal</i> għall-injezzjoni, xi kultant flimkien ma’ moviment toniku-kloniku (ara sezzjoni 4.4).

*Minhabba li dawn l-avvenimenti kienu rrapportati b'mod spontanju, mhuwiex possibbli li jkun hemm stima dwar il-frekwenza tagħhom b'mod affidabbli.

Fil-provi kliniċi ġie osservat profil ta' sigurtà simili f'suġġetti b'infezzjoni ta' HPV kurrenti jew passata meta mqabbla ma suġġetti negattivi għal HPV DNA onkoġeniku jew seronegattivi għal *antibodies* għal HPV-16 u HPV-18.

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-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' **Appendiċi V**.

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġie rappurtat l-ebda każ ta' doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaccini, Vaċċini għal Papillomavirus, kodiċi ATC: J07BM02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Cervarix hu vaċċin awziljat, rikombinanti mhux infettiv magħmul mill-partiċelli qishom virus (VLPs) ippurifikati ħafna tal-proteina magġuri capsid L1 tat-tipi onkoġeniċi HPV 16 u 18. Billi l-VLPs ma fihom ebda DNA virali, ma jistgħux jinfettaw ċelluli, jirriproduċu jew jikkawżaw mard. Studji fuq annimali wrew li l-effikaċja tal-vaċċini VLP L1 hi fil-parti l-kbira meġġuna bl-iżvilupp ta' rispons immunitarju bil-produzzjoni tal-antikorpi.

HPV-16 u HPV-18 huma stmati li huma responsabbli għal bejn wieħed u ieħor 70% ta' kanċer fl-għonq tal-utru, 90% ta' kanċer anali, 70% ta' neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju tal-vulva u tal-vaġina marbuta ma' HPV u 78% ta' neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju anali relatata ma' HPV (AIN 2/3). Tipi onkoġeniċi oħra ta' HPV jistgħu wkoll jikkawżaw kanċer ano-ġenitali (madwar 30%). HPV-45, -31 u -33 huma l-aktar 3 tipi komuni ta' HPV li mhumiex fil-vaċċin identifikati f'karċinoma taċ-ċelluli squamous tal-għonq tal-utru (12.1%) u adenokarċinoma (8.5%).

Il-frazi "leżjonijiet ano-ġenitali fi stadju ta' qabel il-kanċer" f'sezzjoni 4.1 tikkorrispondu għal Neoplażja ta' grad għoli Ġewwa ċ-ċellula tal-Epitelju tal-Għonq tal-Utru (CIN2/3), neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju tal-vulva (VIN2/3), neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju tal-vaġina (VaIN2/3) u neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju anali (AIN 2/3).

Studji kliniċi

Effikaċja klinika f'nisa b'età minn 15 sa 25 sena

L-effikaċja ta' Cervarix ġiet assessjata f'żewġ studji tal-Fażijiet II u III randomised, double-blind, u kontrollati (HPV-001/007 and HPV-008) li kienu jinkludu total ta' 19,778 nisa ta' bejn il- 15 u l- 25 sena.

Fl-istudju f'Fażi II (studju 001/007) kienu irregistrati biss nisa li:

- Kellhom riżultat negattiv għat-test għal HPV DNA onkoġeniku ta' tipi 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 u 68
- Kienu seronegattivi għal HPV-16 u HPV-18 u

- Kellhom ċitologija normali.

L-endpoint ta' effikaċja primarja kien il-frekwenza ta' infezzjoni b'HPV-16 u/jew HPV-18. Infezzjoni persistenti wara tnaix il-xahar kienet evalwata bħala endpoint ta' effikaċja ieħor.

Fl-istudju f'Fazi III (studju 008) ġew irregistrati nisa mingħajr pre-screening għal preżenza ta' infezzjoni b'HPV i.e bla ma kienu meqjusa ċ-ċitologija ta' linja bażi u s-serologija ta' HPV u l-istatus ta' DNA.

L-endpoint ta' effikaċja primarja kien CIN2+ assoċjat ma' HPV-16 u/jew HPV-18 (HPV-16/18).

Neoplażja Ġewwa ċ-ċellula tal-Epitelju tal-Għonq tal-Utru (CIN) tal-grad 2 u 3 (CIN2/3) u adenokarċinoma tal-għonq tal-utru in situ (AIS) intużaw fil-provi kliniċi bħala sostituti ta' markaturi għall-kanċer tal-għonq tal-utru.

L-endpoints sekondarji kienu jinkludu infezzjoni persistenti għal 6 xhur u 12-il xahar.

Infezzjoni persistenti li ddum għal mill-anqas 6 xhur intweriet li kienet ukoll markatur ta' sostituzzjoni rilevanti għall-kanċer tal-għonq tal-utru f'nisa b'età minn 15 sa 25 sena.

Effikaċja profilattika kontra infezzjoni b'HPV-16/18 f'popolazzjoni mingħajr esperjenza ta' tipi HPV onkoġeniċi.

Nisa (N=1,113) kienu vaċċinati fi studju 001 u evalwati għall-effikaċja sa xahar 27. Grupp sekondarju ta' nisa (N=776) vaċċinati fi studju 001 ġie segwit fi studju 007 sa 6.4 snin (approssimattivament 77 xahar) wara l-ewwel doża (medja ta' follow-up ta' 5.9 snin). Kien hemm 5 każi ta' infezzjoni b'HPV-16/18 wara 12 il-xahar (4 HPV-16, 1 HPV-18) fil-grupp ta' kontroll u każ 1 ta' HPV-16 fil-grupp tal-vaċċin fi studju 001. Fi studju 007 l-effikaċja ta' Cervarix kontra infezzjoni persistenti ta' 12 il-xahar b'HPV-16/18 kienet ta' 100% (95% CI: 80.5; 100). Kien hemm sittax il-każ ta' infezzjoni persistenti b'HPV-16, u hames każijiet ta' infezzjoni persistenti b'HPV-18, kollha fil-grupp ta' kontroll.

Fl-istudju HPV-023, individwi mill-koort Braziljan (N = 437) ta' studju 001/007 kienu segwiti għal medja ta' 8.9 snin (devjazzjoni standard 0.4 snin) wara l-ewwel doża. Fl-aħħar tal-istudju, ma kienx hemm każijiet ta' infezzjoni jew leżjonijiet istopatoloġiċi assoċjati ma' HPV-16 jew HPV-18 fil-grupp tal-vaċċin fi studju HPV-023. Fil-grupp tal-plaċebo, kien hemm 4 każijiet ta' infezzjoni persistenti ta' 6 xhur u każ 1 ta' infezzjoni persistenti ta' 12-il xahar. L-istudju ma kienx maħsub biex juri differenza bejn il-grupp tal-vaċċin u l-grupp tal-plaċebo għal dawn ir-riżultati tat-tmiem.

Effikaċja profilattika kontra HPV-16/18 f'nisa inġenwi għal HPV-16 u/jew HPV-18

Fl-istudju HPV-008, l-analizijiet primarji tal-effikaċja saru fuq il-grupp Skont il-Protokoll (il-grupp ATP (According sa Protocol): jiġbor fih nisa li rċivew 3 dożi tat-tilqima u kienu negattivi għad-DNA u seronegattivi fix-xahar 0 u negattivi għad-DNA fix-xahar 6 għat-tip ta' HPV ikkunsidrat fl-analizi). Dan il-grupp kien jiġbor fih nisa b'ċitologija normali jew ta' grad baxx fil-linja bażi u eskluđu biss nisa li kellhom ċitologija ta' grad għoli (0.5% tal-popolazzjoni totali). L-għadd tal-każijiet għall-grupp ATP beda fil-Jum 1 wara t-tielet doża tat-tilqima.

Globalment, 74% tan-nisa li ddaħħlu fl-istudju kienu inġenwi kemm għal HPV-16 kif ukoll għal HPV-18 (i.e. negattivi għad-DNA u seronegattivi meta ddaħħlu fl-istudju).

Saru żewġ analizi tal-istudju HPV-008: analizi attivata minn avveniment saret darba fejn mill-inqas 36 każ ta' CIN2+ assoċjati ma' HPV-16/18 ġew miżjuda mal-grupp ta' ATP u f'analizi fl-aħħar tal-istudju.

L-effikaċja tat-tilqima kontra l-endpoint primarju CIN2+ fl-aħħar tal-istudju hija pprezentata f'Tabella 1. F'analizi supplimentari, l-effikaċja ta' Cervarix giet stmata kontra CIN3+ marbuta ma' HPV-16/18.

Tabella 1: L-effikaċja tat-tilqima kontra leżjonijiet ta' grad għoli fl-għonq tal-utru assoċjati ma' HPV-16/18 (grupp ATP)

Endpoint HPV-16/18	Grupp ATP ⁽¹⁾		
	Analizi fl-aħħar tal-istudju ⁽³⁾		
	Cervarix (N = 7,338)	Kontroll (N = 7,305)	% Effikaċja (95% CI)
	n ⁽²⁾	n	
CIN2+	5	97	94.9% (87.7;98.4)
CIN3+	2	24	91.7% (66.6;99.1)

N = numru ta' individwi inklużi f'kull grupp
n = numru ta' każijiet
⁽¹⁾ ATP: jinkludi nisa li rċevew 3 doži tat-tilqima, kienu negattivi għad-DNA u seronegattivi f'xahar 0 u negattivi għad-DNA f'xahar 6 għat-tipi ta' HPV rilevanti (HPV-16 jew HPV-18)
⁽²⁾ inkluż 3 każijiet ta' CIN2+ u 2 każijiet ta' CIN3+ fejn fil-leżjoni kien identifikat tip onkoġeniku ieħor ta' HPV, flimkien ma' HPV-16 jew HPV-18. Dawn il-każijiet twarrbu mill-analizi ta' assenjazzjoni tat-tip ta' HPV (ara taħt it-Tabella).
⁽³⁾ medja ta' segwitu ta' 40 xahar wara doża 3

Fl-analizi attivata minn avveniment l-effikaċja kienet 92.9% (96.1% CI: 79.9;98.3) kontra CIN2+ u 80% (96.1% CI: 0.3;98.1) kontra CIN3+. Barra minn hekk, intweriet effikaċja tat-tilqima statistikament sinifikanti kontra CIN2+ assoċjata b'mod individwali ma' HPV-16 u HPV-18.

Aktar investigazzjoni tal-każijiet b'ħafna tipi ta' HPV ikkunsidrat it-tipi ta' HPV osservati bir-Reazzjoni tal-Katina tal-Polimerase (PCR) f'mill-anqas waħda miż-żewġ kampjuni ta' ċitoloġija preċedenti, flimkien mat-tipi osservati fil-leżjoni biex tiddistingwi it-tip(i) ta' HPV li x'aktarx huwa/huma responsabbli għall-leżjoni (assenjazzjoni tat-tip ta' HPV). Din l-analizi post-hoc warrbet dawk il-każijiet (fil-grupp tat-tilqima u fil-grupp ta' kontroll) li ma kinux ikkunsidrati li l-kawża tagħhom hija marbuta ma' infezzjoni ta' HPV-16 jew HPV-18 akkwiziżiti waqt il-prova. Fuq bażi tal-analizi post-hoc tal-assenjazzjoni tat-tip ta' HPV, kien hemm każ wieħed ta' CIN2+ fil-grupp tat-tilqima versus 92 każ fil-grupp ta' kontroll (Effikaċja 98.9% (95% CI: 93.8; 100)) u l-ebda każ ta' CIN3+ fil-grupp tat-tilqima versus 22 każ fil-grupp ta' kontroll (Effikaċja 100% (95% CI: 81.8; 100)) fl-analizi fl-aħħar tal-istudju.

Fl-analizi attivata minn avveniment, l-effikaċja tat-tilqima kontra CIN1 marbut ma' HPV 16/18 osservat fil-grupp ta' ATP kienet ta' 94.1% (96.1% CI: 83.4;98.5). L-effikaċja tat-tilqima kontra CIN1+ marbut ma' HPV 16/18 osservat fil-grupp ATP kienet ta' 91.7% (96.1% CI: 82.4;96.7). Fl-analizi fl-aħħar tal-istudju, l-effikaċja tat-tilqima kontra CIN1 marbut ma' HPV 16/18 osservata fil-grupp ATP kienet ta' 92.8% (95% CI: 87.1;96.4).

Fl-analizi mat-tmiem tal-istudju, kien hemm 2 każijiet ta' VIN2+ jew VaIN2+ fil-grupp tal-vaċċin u 7 każijiet fil-grupp ta' kontroll tal-koorti ATP assoċjati ma' HPV-16 jew HPV-18. L-istudju ma kellux is-setgħa li juri d-differenza bejn il-vaċċin u l-grupp ta' kontroll għal dawn l-endpoints.

L-effikaċja tat-tilqima kontra endpoints viroloġiċi (infezzjoni persistenti għal 6 xhur u 12-il xahar) marbuta ma' HPV-16/18 osservata fil-grupp ATP fl-aħħar tal-istudju hija pprezentata f'Tabella 2.

Tabella 2: L-effikaċja tat-tilqima kontra endpoints viroloġiċi marbuta ma' HPV-16/18 (grupp ATP)

Endpoint HPV-16/18	Grupp ATP ⁽¹⁾		
	Analizi fl-aħħar tal-istudju ⁽²⁾		
	Cervarix (N = 7,338)	Kontroll (N = 7,305)	% Effikaċja (95% CI)
	n/N	n/N	
Infezzjoni persistenti għal 6 xhur	35/7,182	588/7,137	94.3% (92.0;96.1)
Infezzjoni persistenti għal 12-il xahar	26/7,082	354/7,038	92.9% (89.4;95.4)

N = numru ta' individwi inklużi f'kull grupp
n = numru ta' każijiet
⁽¹⁾ ATP: jinkludi nisa li rċevew 3 dozi tat-tilqima, kienu negattivi għad-DNA u seronegattivi f'xahar 0 u negattivi għad-DNA f'xahar 6 għat-tip ta' HPV rilevanti (HPV-16 jew HPV-18)
⁽²⁾ medja ta' segwitu ta' 40 xahar wara doża 3

Ir-riżultati tal-effikaċja fl-analizi attivata minn avveniment kienu 94.3% (96.1% CI:91.5;96.3) kontra infezzjoni persistenti għal 6 xhur u 91.4% (96.1% CI: 89.4;95.4) kontra infezzjoni persistenti għal 12-il xahar.

Effikaċja kontra HPV-16/18 f'nisa b'evidenza ta' infezzjoni b'HPV-16 jew HPV-18 meta ddaħħlu fl-istudju.

Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' protezzjoni mill-mard ikkawżat minn tipi ta' HPV li l-individwi kienu pożittivi għad-DNA tal-HPV tagħhom meta ddaħħlu fl-istudju. Madankollu, individwi li kienu diġà infettati (pożittivi għad-DNA ta'HPV) b'wiehed mit-tipi marbuta mal-vaċċin qabel it-tilqim kienu protetti minn mard kliniku ikkawżat mit-tipi l-oħra ta' HPV tat-tilqima.

Effikaċja kontra tipi 16 u 18 ta' HPV f'nisa b'infezzjoni jew mard preċedenti u mingħajru.

Il-Grupp Totali Mlaqqam (Total Vaccinated Cohort (TVC)) kien jiġbor fih l-individwi kollha li rċievew mill-anqas doża waħda tat-tilqima, irrISPETTIVAMENT mill-istat tad-DNA ta' HPV tagħhom, ċitoloġija u stat tas-serum fil-linja bażi. Dan il-grupp kien jiġbor fih nisa b'infezzjoni kurrenti jew mingħajrha u/jew infezzjoni b'HPV fil-passat jew mingħajrha.

L-għadd tal-każijiet għal TVC beda fl-ewwel jum wara l-ewwel doża.

L-istimi ta' effikaċja huma aktar baxxi f'TVC minħabba li dan il-grupp jinkludi nisa li kellhom infezzjonijiet/leżjonijiet minn qabel, li mhumiex mistennija jiġu affettwati minn Cervarix.

TVC jista' jqarreb il-popolazzjoni ġenerali ta' nisa fil-medda ta' etajiet bejn 15-25 sena.

L-effikaċja tat-tilqima kontra leżjonijiet ta' grad għoli fl-għonq tal-utru marbuta ma' HPV-16/18 osservata f'TVC fl-aħħar tal-istudju hija pprezentata f' Tabella 3.

Tabella 3: L-effikaċja tat-tilqima kontra leżjonijiet ta' grad għoli fl-għonq tal-utru marbuta ma' HPV-16/18 (TVC)

Endpoint HPV- 16/18	TVC ⁽¹⁾		
	Analizi fl-aħħar tal-istudju ⁽²⁾		
	Cervarix (N = 8,694)	Kontroll (N = 8,708)	% Effikaċja (95% CI)
	n	n	
CIN2+	90	228	60.7% (49.6;69.5)
CIN3+	51	94	45.7% (22.9;62.2)

N = numru ta' individwi inklużi f'kull grupp
n = numru ta' każijiet
⁽¹⁾ TVC: jinkludi l-individwi li tlaqqmu kollha (li rċevew mill-anqas doża waħda tat-tilqima) irrispettivament mill-istat tad-DNA ta' HPV, ċitoloġija u l-istat tas-serum fil-linja bażi.
Dan il-grupp jinkludi nisa li kellhom infezzjonijiet/leżjonijiet minn qabel
⁽²⁾ medja ta' segwitu ta' 44 xahar wara l-ewwel doża

L-effikaċja tat-tilqima kontra endpoints viroloġiċi (infezzjoni persistenti għal 6 xhur u 12-il xahar) marbuta ma' HPV-16/18 osservata f' TVC fl-aħħar tal-istudju hija ppreżentata f' Tabella 4.

Tabella 4: L-effikaċja tat-tilqima kontra endpoints viroloġiċi marbuta ma' HPV-16/18 (TVC)

Endpoint HPV- 16/18	TVC ⁽¹⁾		
	Analizi fl-aħħar tal-istudju ⁽²⁾		
	Cervarix	Kontroll	% Effikaċja (95% CI)
	n/N	n/N	
Infezzjoni persistenti għal 6 xhur	504/8,863	1,227/8,870	60.9% (56.6;64.8)
Infezzjoni persistenti għal 12-il xahar	335/8,648	767/8,671	57.5% (51.7;62.8)

N = numru ta' individwi inklużi f'kull grupp
n = numru ta' każijiet
⁽¹⁾ ATP: jinkludi l-individwi li tlaqqmu kollha (li rċevew mill-anqas doża waħda tat-tilqima) irrispettivament mill-istat tad-DNA ta' HPV, ċitoloġija u l-istat tas-serum fil-linja bażi.
⁽²⁾ medja ta' segwitu ta' 44 xahar wara l-ewwel doża

Impatt globali tal-vaċċin fuq il-piż ta' mard tal-għonq tal-utru b'HPV

Fl-istudju HPV-008, l-inciċenza ta' leżjonijiet ta' grad għoli fl-għonq tal-utru tqabblu bejn il-grupp tal-placebo u l-grupp tat-tilqima irrispettivament mit-tip ta' DNA ta' HPV fil-leżjoni. Fil-gruppi TVC u TVC ingeniwi l-effikaċja tat-tilqima inweriet kontra leżjonijiet ta' grad għoli fl-għonq tal-utru fl-aħħar tal-istudju (Tabella 5).

Il-grupp TVC ingeniwi huwa sottosett ta' TVC li jiġbor fiha nisa b'ċitoloġija normali, li kienu negattivi għad-DNA ta' HPV għal 14-il tip onkoġeniku ta' HPV u seronegattivi għal HPV-16 u HPV-18 fil-linja bażi.

Tabella 5: Effikaċja tat-tilqima kontra leżjonijiet ta' grad għoli fl-għonq tal-utru irrispettivament mit-tip ta' DNA ta' HPV fil-leżjoni

	Analizi fl-aħħar tal-istudju ⁽³⁾				
	Cervarix		Kontroll		% Effikaċja (95% CI)
	N	Każijiet	N	Każijiet	
CIN2+					
Ġodda għal TVC ⁽¹⁾	5,466	61	5,452	172	64.9% (52.7;74.2)
TVC ⁽²⁾	8,694	287	8,708	428	33.1% (22.2;42.6)
CIN3+					
Ġodda għal TVC ⁽¹⁾	5,466	3	5,452	44	93.2% (78.9;98.7)
TVC ⁽²⁾	8,694	86	8,708	158	45.6% (28.8;58.7)
N = numru ta' individwi inklużi f'kull grupp					
⁽¹⁾ Ġodda għal TVC: jinkludi l-individwi li tlaqqmu kollha (li rċevew mill-anqas doża waħda tat-tilqima) li kellhom ċitoloġija normali, kienu negattivi għad-DNA ta' HPV għal 14-il tip onkoġeniku ta' HPV u seronegattivi għal HPV-16 u HPV-18 fil-linja bażi.					
⁽²⁾ TVC: jinkludi l-individwi li tlaqqmu kollha (li rċevew mill-anqas doża waħda tat-tilqima) irrispettivament mill-istat tad-DNA ta' HPV, ċitoloġija u l-istat tas-serum fil-linja bażi.					
⁽³⁾ medja ta' segwitu ta' 44 xahar wara l-ewwel doża					

Fl-analiżi fl-aħħar tal-istudju, Cervarix naqqas proċeduri definittivi ta' terapija għall-għonq tal-utru (fosthom il-proċedura ta' loop electrosurgical excision [LEEP], cold-knife Cone, u proċeduri bil-lejżer) b'70.2% (95% CI: 57.8;79.3) f'dawk ġodda għal TVC u b'33.2% (95% CI: 20.8;43.7) f'TVC.

Effikaċja protettiva inkroċjata

L-effikaċja inkroċjata ta' Cervarix kontra endpoints istopatoloġiċi u viroloġiċi (infezzjoni persistenti) kienet evalwata fl-istudju HPV-008 fi 12-il tip onkoġeniku ta' HPV li mhumiex fit-tilqima. L-istudju ma sarx b'mod li jistma l-effikaċja kontra mard ikkawżat mit-tip ta' HPV individwali. L-analiżi kontra l-endpoint primarju kienet mfixkła b'hafna infezzjonijiet fil-leżjonijiet CIN2+. B'kuntrast ma' endpoints istopatoloġiċi, endpoints viroloġiċi huma anqas imfixkła b'infezzjonijiet multipli.

HPV-31, 33 u 45 urew protezzjoni inkroċjata konsistenti għall-endpoints ta' infezzjoni persistenti għal 6 xhur u CIN2+ fil-gruppi kollha tal-istudju.

L-effikaċja tat-tilqima fl-aħħar tal-istudju kontra infezzjoni persistenti għal 6 xhur u CIN2+ marbuta ma' tipi individwali ta' HPV onkoġeniċi li mhumiex fit-tilqima hija ppreżentata f'Tabella 6 (grupp ATP).

Tabella 6: L-effikaċja tat-tilqima għal tipi ta' HPV onkoġeniċi li mhumiex fit-tilqima

ATP ⁽¹⁾						
Tip ta' HPV	Infezzjoni persistenti għal 6 xhur			CIN2+		
	Cervarix	Kontroll	% Effikaċja (95% CI)	Cervari x	Kontroll	% Effikaċja (95% CI)
	n	n		n	n	
Tipi marbuta ma' HPV-16 (speċi A9)						
HPV-31	58	247	76.8% (69.0;82.9)	5	40	87.5% (68.3;96.1)
HPV-33	65	117	44.8% (24.6;59.9)	13	41	68.3% (39.7;84.4)
HPV-35	67	56	-19.8% (<0.0;17.2)	3	8	62.5% (<0.0;93.6)
HPV-52	346	374	8.3% (<0.0;21.0)	24	33	27.6% (<0.0;59.1)
HPV-58	144	122	-18.3% (<0.0;7.7)	15	21	28.5% (<0.0;65.7)
Tipi marbuta ma' HPV-18 (speċi A7)						
HPV-39	175	184	4.8% (<0.0;23.1)	4	16	74.9% (22.3;93.9)
HPV-45	24	90	73.6% (58.1;83.9)	2	11	81.9% (17.0;98.1)
HPV-59	73	68	-7.5% (<0.0;23.8)	1	5	80.0% (<0.0;99.6)
HPV-68	165	169	2.6% (<0.0;21.9)	11	15	26.8% (<0.0;69.6)
Tipi oħra						
HPV-51	349	416	16.6% (3.6;27.9)	21	46	54.4% (22.0;74.2)
HPV-56	226	215	-5.3% (<0.0;13.1)	7	13	46.1% (<0.0;81.8)
HPV-66	211	215	2.3% (<0.0;19.6)	7	16	56.4% (<0.0;84.8)
n= numru ta' każijiet						
⁽¹⁾ ATP: jinkludi nisa li rċevew 3 dozi tat-tilqima, u kienu negattivi għad-DNA f'xahar 0 u f'xahar 6 għat-tip ta' HPV rilevanti.						
Ġew ikkalkulati l-limiti tal-intervall ta' kunfidenza madwar l-effikaċja tat-tilqima. Meta jiġi nkluz il-valur żero, i.e. meta l-limitu l-aktar baxx ta' CI ikun <0, l-effikaċja mhux ikkunsidrata bħala statisitkament sinifikanti.						
L-effikaċja kontra CIN3 intweriet biss għal HPV-31 u ma kien hemm l-ebda evidenza ta' protezzjoni kontra AIS għall-ebda tip ta' HPV.						

Effikaċja klinika f'nisa b'età minn 26 sena 'l fuq

L-effikaċja ta' Cervarix giet evalwata fi prova klinika double-blind, randomised ta' Fażi III (HPV-015) li kienet tinkludi total ta' 5,778 mara b'età minn 26 sa 72 sena (medjana: 37.0 sena). L-istudju twettaq fl-Amerika ta' Fuq, l-Amerika Latina, l-Asja tal-Paċifiku u l-Ewropa. Saret analiżi finali fil-konklużjoni tal-istudju, 7 snin wara l-1^{el} vaċċinazzjoni.

L-endpoint primarju kien taħlita ta' endpoint viroloġiku u istopatoloġiku: infezzjoni persistenti ta' 6 xhur relatata ma' HPV 16/18 u/jew CIN1+. L-analiżi primarji tal-effikaċja saru fuq il-ko-orti ATP għall-effikaċja u t-TVC li kienu jinkludu sottosett ta' massimu ta' 15 % ta' nisa bi storja ta' infezzjoni jew marda assoċjata ma' HPV (definita bħala żewġ smears anormali jew aktar f'sekwenza, kolposkopija anormali, jew bijopsija jew kura tal-ghonq tal-utru wara sejbiet anormali fl-ismear jew fil-kolposkopija). L-inkluzjoni ta' dan is-sottosett ippermettiet valutazzjoni tal-effikaċja profilattika

f'popolazzjoni li hi maħsuba li tirrifletti ambjent tad-dinja reali, peress li n-nisa adulti huma l-grupp ta' età li ġeneralment ikun immirat għal eżami tal-għonq tal-utru.

Effikaċja tal-vaċċin fil-konklużjoni tal-istudju hija miġbura fil-qosor fit-tabella li ġejja.

M'hemm l-ebda evidenza jekk il-prevenzjoni ta' infezzjoni persistenzi li ddum għal tal-inqas 6 xhur hijiex markatur ta' sostituzzjoni rilevanti għall-prevenzjoni tal-kanċer tal-għonq tal-utru f'nisa b'età ta' 26 sena jew aktar.

Tabella 7 – L-effikaċja tat-tilqim fil-konklużjoni tal-istudju fi studju HPV-015

Endpoint	ATP ⁽¹⁾			TVC ⁽²⁾		
	Cervari x	Kontrol l	% Effikaċja (96.2 % CI)	Cervarix	Kontroll	% Effikaċja (96.2 % CI)
	n/N	n/N		n/N	n/N	
HPV-16/18						
6M PI u/jew CIN1+	7/1,852	71/1,818	90.5 % (78.6; 96.5)	93/2,768	209/2,778	56.8 % (43.8; 67.0)
6M PI	6/1,815	67/1,786	91.4 % (79.4; 97.1)	74/2,762	180/2,775	60 % (46.4; 70.4)
CIN2+	1/1,852	6/1,818	83.7 % (<0.0; 99.7)	33/2,733	51/2,735	35.8 % (<0.0; 61.0)
ASC-US+	3/1,852	47/1,818	93.8 % (79.9; 98.9)	38/2,727	114/2,732	67.3 % (51.4; 78.5)
6M PI f'individwi seropożitti vi fil-linja bażi biss	3/851	13/837	78% (15.0; 96.4)	42/1,211	65/1,192	38.7% (6.3; 60.4)
Effikaċja protettiva inkroċjata						
HPV-31 6M PI	10/2,073	29/2,090	65.8 % (24.9; 85.8)	51/2,762	71/2,775	29 % (<0.0; 52.5)
HPV-45 6M PI	9/2,106	30/2,088	70.7 % (34.2; 88.4)	22/2,762	60/2,775	63.9 % (38.6; 79.6)
HPV-31 ASC-US+	5/2,117	23/2,127	78.4 % (39.1; 94.1)	34/2,727	55/2,732	38.7 % (2.0; 62.3)
HPV-45 ASC-US+	5/2,150	23/2,127	78.7 % (40.1; 94.1)	13/2,727	38/2,732	66.1 % (32.7; 84.1)
<p>N = numru ta' individwi f'kull grupp n = numru ta' individwi li rrapportaw tal-inqas avveniment wiehed f'kull grupp 6M PI = Infezzjoni persistenti ta' 6 xhur CI = Intervall ta' Kunfidenza ASC-US = Ċelluli Atipici ta' Sinifikat Mhux Determinat (ċitologija anormali) ⁽¹⁾ 3 dozi tal-vaċċin, negattivi u seronegattivi għad-DNA f'xahar 0 (sakemm mhux speċifikat) u negattivi għad-DNA f'xahar 6 għat-tip ta' HPV rilevanti (HPV-16 u/jew HPV-18) ⁽²⁾ tal-inqas doża waħda ta' vaċċin, irrispettiv mid-DNA ta' HPV u l-istat tas-serum f'xahar 0. Tinkludi 15 % tal-individwi bi storja preċedenti ta' marda/infezzjoni ta' HPV</p>						

L-effikaċja kontra ≥ASC-US (ċitologija anormali) assoċjata ma' tipi mhux tal-vaċċin onkoġeniċi kienet ta' 37.2 % (96.2 % CI [21.3; 50.1]) (ATP).

L-effikaċja kontra CIN1+ irrispettivament mit-tip ta' HPV osservat fil-leżjoni kienet ta' 22.9 % (96.2 % CI [4.8; 37.7]) (TVC).

Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' protezzjoni minn mard ikkawżat minn HPV f'individwi b'età ta' 25 sena u aktar li kienu pożittivi għad-DNA u/jew b'ċitologija anormali mad-dhul fl-istudju.

Immunogeniċità

Rispons immuni għal Cervarix wara l-kors primarju ta' tilqim

L-ebda livell minimu ta' anti-korpi assoċjati mal-protezzjoni kontra CIN ta' grad 2 jew 3 jew kontra infezzjoni persistenti assoċjata ma' tipi ta' HPV tal-vaċċin ma gew identifikati għall-vaċċini ta' HPV.

Ir-rispons ta' anti-korpi għal HPV-16 u HPV-18 gie mkejjejl b'ELISA diretta speċifika għat-tip (verżjoni 2, Metodoloġija MedImmune, immodifikata minn GSK) li wera li kkorrelata ma' l-analizi ta' newtralizzazzjoni ibbażata fuq *pseudovirion* (PBNA).

L-immunogeniċità ikkawżata minn tliet doži ta' Cervarix giet evalwata f'5,465 suġġetti nisa mill-età ta' 9 snin sa 55 sena u aktar minn 800 individwu raġel mill-età ta' 10 snin sa 18-il sena.

Fi provi kliniċi, aktar minn 99% ta' suġġetti li għall-bidu kienu seronegattivi ġew serokonvertiti kemm għall-HPV tip 16 u kemm għall-HPV tip 18 xahar wara t-tielet doża. IgG Geometric Mean Titres (GMT) ikkawżati mill-vaċċin kienu oġġla minn *titres* osservati f'nisa li qabel kienu infettati iżda li nħelsu mill-infezzjoni HPV (infezzjoni naturali). Suġġetti li għall-bidu kienu seropozittivi u seronegattivi waslu biex kellhom *titres* bħal dawwara l-vaċċinazzjoni.

Persistenza tar-Rispons Immuni għal Cervarix

L-istudju 001/007, li inkluda nisa minn 15 sa 25 sena fiż-żmien tal-vaċċinazzjoni, evalwa r-rispons ta' l-immunità kontra HPV-16 u HPV-18 sa 76 xahar wara l-ghoti tal-ewwel doża tal-vaċċin. Fl-istudju 023 (sottosett tal-istudju 001/007), ir-rispons immuni komplja jiġi evalwat sa 113 xahar. 92 individwu fil-grupp tal-vaċċin kellhom dejta ta' immunogeniċità fl-intervall [M107-M113] wara l-ewwel doża tal-vaċċin fejn l-individwi komplew jiġu segwiti għal medjan ta' 8.9 snin. Minn dawn l-individwi, 100% (95% CI: 96.1;100) baqgħu seropozittivi għal HPV-16 u HPV-18 fl-analizi ELISA.

IgG GMTs ikkawżati mill-vaċċin kemm għall-HPV-16 kif ukoll għall-HPV-18 laħqu l-oġġla livelli tagħhom fis-seba' xahar u mbagħad bdew jonqsu sa ma laħqu plateau mit-18-il xahar sal-intervall [M107-M113] fejn il-GMTs b'ELISA kemm għall-HPV-16 kif ukoll għall-HPV-18 li kienu għadhom mill-inqas 10 darbiet aktar mill-GMTs b'ELISA osservati f'nisa li fiequ minn infezzjoni naturali b'HPV.

Fl-istudju HPV-008, l-immunogeniċità sax-xahar 48 kienet tixbah lir-rispons osservat fl-istudju 001. Profil kinetiku jixxieb kien osservat bl-antikorpi li jinnewtralizzaw.

Fi studju kliniku ieħor (studju 014) li sar f'nisa ta' bejn is-15 u l-55 sena, is-suġġetti kollha serokkonvertew għaż-żewġ tipi ta' HPV 16 u 18 wara t-tielet doża (fis-7 xahar). Madankollu, il-GMT kienu anqas f'nisa ta' il-fuq minn 25 sena. 470 individwu (142 b'età ta' 15-25 sena, 172 b'età ta' 26-45 sena u 156 b'età ta' 46-55 sena) li lestew l-istudju HPV-014 u li rċevew l-iskeda ta' 3 doži kienu segwiti għal massimu ta' 10 snin fl-istudju ta' estensjoni HPV-060. Għaxar snin wara l-ghoti tal-ewwel doża, 100 % tal-individwi fil-grupp ta' 15-25 sena, 99.2 % fil-grupp ta' 26-45 sena u 96.3 % fil-grupp ta' 46-55 sena xorta kienu seropozittivi għal HPV-16, u 99.2 %, 93.7 % u 83.8 % għal HPV-18, rispettivament. Fil-gruppi ta' età kollha, il-GMTs baqgħu tal-inqas 5 sa 32 darba għal HPV-16 u 3 sa 14-il darba għal HPV-18 fuq dawwara misjuba fin-nisa li nħelsu minn infezzjoni naturali għaż-żewġ antiġens.

Evidenza ta' Rispons Anamnestiku (Memorja Immuni)

Fl-istudju 024 (sottosett tal-istudju 001/007), doża ta' Cervarix mogħtija biex teżamina l-immunità ingħatat lil 65 persuna f'intervall medju ta' 6.8 snin wara l-ghoti tal-ewwel doża tat-tilqima. Rispons anamnesiku immuni għal HPV-16 u HPV-18 (permezz ta' ELISA) kien osservat ġimgħa u xahar wara li ngħatat id-doża biex teżamina l-immunità, GMTs xahar wara li ngħatat id-doża biex teżamina l-immunità kienu aktar minn dawwara ossevati xahar wara t-tilqim primarju ta' 3 doži.

Tnaqqis tad-differenza fl-effikaċja ta' Cervarix minn nisa żgħażaġħ sa adolexxenti

F'analizi miġbura (HPV-029,-30 & -48), 99.7% u 100% ta' nisa b'età ta' 9 snin kellhom serokonverżjoni għal tipi ta' HPV 16 u 18, rispettivament wara t-tielet doża (fis-7 xahar) b'GMTs mill-inqas 1.4 darbjet u 2.4 darbjet oġhla meta mqabbla ma' nisa b'età ta' 10-14-il sena u 15 sa 25 sena, rispettivament.

F'żewġ provi kliniċi (HPV-012 & -013) li saru fuq bniet ta' bejn 1-10 snin sa 14-il sena, is-sugġetti kollha ġew serokonvertiti kemm għall-HPV-16 u kemm għall-HPV-18 wara t-tielet doża (fis-seba' xahar) b'GMTs mill-inqas darbtejn oġhla meta mqabbla ma' nisa mill-età ta' 15 sa 25 sena.

Fil-provi kliniċi (HPV-070 u HPV-048) imwettqa fuq bniet ta' bejn 9 u 14-il sena li rċevew skeda f'żewġ dożi (0, 6 xhur jew 0, 12-il xahar) u nisa żgħażaġh ta' bejn 15-25 sena li rċevew Cervarix skont l-iskeda standard ta' 0, 1, 6 xhur, il-persuni kollha kellhom serokonverżjoni kemm għall-HPV tat-tip 16 kif ukoll għall-HPV tat-tip 18, xahar wiehed wara t-tieni doża. Ir-rispons immunitarju wara 2 dożi fi bniet ta' bejn 9 u 14-il sena ma kienx inferjuri għar-rispons wara 3 dożi f'nisa ta' bejn 15 u 25 sena.

Fuq il-bażi ta' din id-dejta dwar l-immunogeniċità, l-effikaċja ta' Cervarix hija inferita mill-etajiet ta' 9 sa 14-il sena.

Tul tar-rispons immuni f'nisa b'età minn 26 sena 'l fuq

Fl-istudju ta' Fażi III (HPV-015) f'nisa b'età minn 26 sena 'l fuq, l-individwi kollha li kellhom serokonverżjoni xahar wara t-tielet doża. Fil-punt ta' żmien ta' 84 xahar, jiġifieri 78 xahar wara li tlesta l-kors ta' tilqim kollu, 99.3 % u 95.9 % tan-nisa li fil-bidu kienu seronegattivi baqgħu seropożittivi għall-antikorpi kontra HPV-16 u HPV-18, rispettivament. In-nisa kollha li fil-bidu kienu seropożittivi baqgħu seropożittivi għaż-żewġ antikorpi kontra HPV-16 u HPV-18. It-titers tal-antikorpi laħqu l-quċċata f'xahar 7 u wara naqsu b'mod gradwali sa xahar 18 u stabbilizzaw sa ma laħqu stat fiss sa xahar 84.

Immunogeniċità f'irġiel b'età minn 10 snin sa 18-il sena

L-immunogeniċità fl-irġiel ġiet ivvalutata f'2 provi kliniċi HPV-011 (N=173) u HPV-040 (N=556). Id-data uriet immunogeniċità komparabbli fl-irġiel u fin-nisa. Fi studju HPV-011, is-sugġetti kollha kellhom serokonverżjoni kemm għal HPV-16 kif ukoll 18 u l-livelli ta' GMT ma kinux inferjuri għal dawk osservati fin-nisa ta' bejn 15 sa 25 sena fi studju HPV-012.

Estrapolazzjoni tal-effikaċja klinika kontra l-leżjonijiet u kanċer anali

Ma twettaq l-ebda studju tal-effikaċja b'Cervarix kontra l-leżjonijiet anali fi stadju ta' qabel il-kanċer. Madankollu, studji mwettqa fi bniet ta' 9 sa 14-il sena (studju HPV-071) u f'nisa ta' 18 sa 45 sena (studju HPV-010) urew b'mod konsistenti rispons immuni oġhla b'Cervarix milli bil-komparatur li għalih id-dejta tal-effikaċja kontra l-leżjonijiet anali fi stadju ta' qabel il-kanċer hija konklussiva u uriet protezzjoni.

Immunogeniċità f'nisa infettati bl-HIV

Żewġ studji kliniċi vvalutaw is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' Cervarix:

1. Fl-istudju HPV-020, li sar fl-Afrika ta' Isfel, 22 individwu mhux infettati bl-HIV u 42 infettati bl-HIV (stadju kliniku 1 tad-WHO; koorti ta' ATP għall-immunogeniċità) irċevew Cervarix.
2. L-istudju HPV-019, studju komparattiv ta' Cervarix u vaċċin tal-HPV kwadrivalenti sar f'289 (koorti ATP = 157) individwu nisa mhux infettati bl-HIV u f'257 (koorti ATP = 166) individwu nisa infettati bl-HIV li għandhom 15-25 sena fil-Brażil, fl-Estonja, fl-Indja u fit-Tajlandja.

Mad-dhul fl-istudju, l-individwi infettati bl-HIV fiż-żewġ studji kellhom: ikunu asintomatiċi irrispettivament mill-istadju kliniku preċedenti tagħhom; ikollhom tagħbija virali li ma tistax tiġi identifikata (jiġifieri tagħbija virali ta' < 400 kopja/ml³) għal mill-inqas sitt xhur jekk kienu fuq terapija antiretrovirali (ART) (HPV-020) jew terapija antiretrovirali attiva hafna (HAART) għal mill-

inqas sena (HPV-019); ma jkunux dijanjostikati b'tuberkulozi attiva (TB) jew ikunu fuq terapija għat-TB; f'HPV-019 biss - ikollhom għadd ta' ċelloli CD4 ta' > 350 ċellola/mm³.

Fiz-żewġ studji, is-serokonverżjoni f'xahar 7 f'individwi infettati bl-HIV li rċievew Cervarix kienet 100% għaż-żewġ antiġens fil-koorti ATP. F'HPV-019, is-seropozittività f'xahar 24 wara t-tilqima ta' Cervarix kienet 100% għal antikorpi ta' HPV-16 u >96% għal antikorpi ta' HPV-18 b'livell ta' Koncentrazzjoni Medja Ġeometrika (GMC) aktar minn 12-il darba oghla mir-rispons għal infezzjoni tal-HPV naturali.

Fiz-żewġ studji, il-GMCs tal-antikorp f'individwi infettati bl-HIV dehru aktar baxxi minn dawk f'individwi negattivi għall-HIV (intervall ta' kunfidenza li ma jikkoincidix ta' 95%). F'HPV-019, is-superjorità tar-rispons immuni (proporzjonijiet ta' GMT tal-antikorpi newtralizzanti) kemm għall-antiġens ta' HPV-16 kif ukoll għal ta' HPV-18 intweriet b'Cervarix meta mqabbel ma' vaċċin tal-HPV kwadrivalenti, f'xahar 7 f'individwi infettati bl-HIV. Ir-rilevanza klinika ta' dawn l-osservazzjonijiet mhux magħruf. Ma teżisti l-ebda data tal-effikaċja klinika dwar il-protezzjoni kontra infezzjoni persistenti jew leżjonijiet pre-kanċerogeni fost nisa infettati bl-HIV.

Il-profil tar-reattoġenicità u tas-sigurtà osservat ta' Cervarix f'nisa infettati bl-HIV kien f'konformità mal-profil tas-sigurtà magħruf f'individwi b'saħħithom (ara sezzjoni 4.8).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku akut u minn dozi ripetuti, tolleranza lokali, fertilità, effett tossiku fuq l-embriju/fetu u wara t-twelid (sa tmien il-perjodu tat-treddiġh), ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Informazzjoni seroloġika turi transfer ta' anti-korpi anti-HPV-16 u anti-HPV-18 mill-ħalib waqt il-perjodu ta' treddiġh fil-firien. Madankollu, m'huwix magħruf jekk l-anti-korpi li jstimula il-vaċċin joħroġux fil-ħalib tas-sider uman.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride (NaCl)
Sodium dihydrogen phosphate dihydrate (NaH₂PO₄·2 H₂O)
Ilma għall-injezzjonijiet

Dwar sustanzi li jsaħħu (adjuvants), ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin

Cervarix għandu jingħata mill-aktar fis possibbli wara li jitnehħa mill-frigġ.

Madankollu, l-istabilità intweriet sa 3 ijiem meta maħzun barra mill-frigġ f'temperaturi bejn 8°C u 25°C jew sa gurnata f'temperaturi bejn 25°C u 37°C. Jekk ma jintużax fl-aħħar ta' dan il-perjodu il-vaċċin għandu jintrema.

Kunjett b'ħafna doži

Wara l-ewwel ftuħ, huwa rakkomandat użu immedjat. Jekk ma jintużax immedjatament, il-vaċċin għandu jinħażen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Jekk ma jintużax fi żmien 6 sigħat, dan għandu jintrema.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħžen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Tagħmlux fil-friza.

Aħžen fil-pakkett oriġinali biex tilqa' mid-dawl.

Kunjett b'ħafna doži

Għall-ħażna wara l-ewwel ftuħ, ara sezzjoni 6.3.

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

Siringa mimlija għal-lest

0.5 ml suspensjoni f'siringa mimlija għal-lest (tip I tal-ħġieġ) b'tapp tal-plaġer (lastku tal-butyl) u b'għatu fit-tarf tal-lastku. Daqsijiet tal-pakkett ta' 1 u 10, bi jew mingħajr labar.

Kunjett

0.5 ml suspensjoni f'kunjett (tip I tal-ħġieġ) għal doża 1 b'tapp (lastku tal-butyl). Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 10 u 100.

Kunjett b'ħafna doži

1 ml suspensjoni f'kunjett (tip I tal-ħġieġ) għal 2 doži b'tapp (lastku tal-butyl). Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 10 u 100.

L-għatu tat-tarf u t-tapp tal-lastku tal-plaġer tas-siringa mimlija għal-lest u t-tapp tal-kunjett huma magħmula minn lastku sintetiku.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Siringa mimlija għal-lest

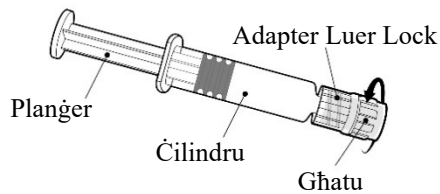
Depożitu fin abjad b'likwidu ċar u bla kulur jgħum fil-wiċċ jista' jidher waqt li s-siringa tkun maħżuna. Dan ma jfissirx li qed jithassar.

Il-kontenut tas-siringa għandu jiġi ċċekkjat viżwalment kemm qabel u wara li jithawwad għal xi partiċelli barranin u/jew xi dehra fiżika mhux normali qabel ma' jingħata.

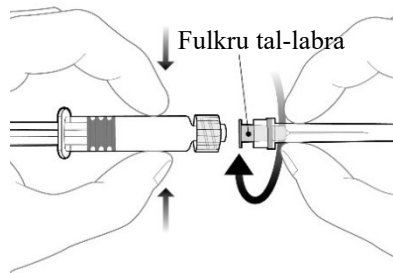
Jekk tkun osservata xi waħda minn dawn, il-vaċċin għandu jintrema.

Ħawwad il-vaċċin sew qabel tużah.

Istruzzjonijiet għas-siringa mimlija għal-lest



Żomm is-siringa miċ-ċilindru, mhux mill-plaġer.
Holl l-għatu tas-siringa billi ddawru lejn ix-xellug.



Biex twahhal il-labra, qabbad il-fulkru mal-Adapter Luer Lock u dawwar sa kwart ta' dawra lejn il-lemin sakemm thossu jinghalaq.

Tiġbidx il-plaġer tas-siringa 'l barra miċ-ċilindru. Jekk jiġri hekk, tagħtix il-vaċċin.

Kunjett

Depożitu fin abjad b'likwidu ċar u bla kulur jgħum fil-wiċċ jista' jidher waqt li l-kunjett ikun maħzun. Dan ma jfissirx li qed jithassar.

Il-kontenut tal-kunjett għandu jiġi ċċekkjat viżwalment kemm qabel kif ukoll wara li jithawwad għal xi frak barrani u/jew għal xi dehra fiżika mhux normali qabel ma jinghata. Jekk tkun osservata xi waħda minn dawn, il-vaċċin għandu jintrema.

Hawwad il-vaċċin sew qabel tużah.

Kunjett b'hafna dozi

Depożitu fin abjad b'likwidu ċar u bla kulur jgħum fil-wiċċ jista' jidher waqt li l-kunjett ikun maħzun. Dan ma jfissirx li qed jithassar.

Il-kontenut tal-kunjett għandu jiġi ċċekkjat viżwalment kemm qabel kif ukoll wara li jithawwad għal xi frak barrani u/jew għal xi dehra fiżika mhux normali qabel ma' jinghata. Jekk tkun osservata xi waħda minn dawn, il-vaċċin għandu jintrema.

Hawwad il-vaċċin sew qabel tużah.

Meta jintuża kunjett b'hafna dozi, kull doza ta' 0.5 ml għandha tingibed b'labra u b'siringa sterilizzati; għandhom jittiehdu prekawzjonijiet biex ma jkunx hemm kontaminazzjoni tal-kontenut.

Rimi

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals SA.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Il-Belġju

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

Siringa mimlija għal-lest

EU/1/07/419/004

EU/1/07/419/005

EU/1/07/419/006

EU/1/07/419/007

EU/1/07/419/008

EU/1/07/419/009

Kunjett

EU/1/07/419/001

EU/1/07/419/002

EU/1/07/419/003

Kunjett b'hafna doži

EU/1/07/419/010

EU/1/07/419/011

EU/1/07/419/012

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Settembru 2007.

Data tal-aħħar tiġdid: 17 Settembru 2012

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

JJ/XX/SSSS

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://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**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Parc de la Noire Epine
rue Flemming
20-1300 Wavre
Il-Belġju

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

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
BE-1330 Rixensart
Il-Belġju

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artiklu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-ħruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jiġi magħżul għal dak il-għan.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA 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.

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/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
KUNJETT B'DOŻA WAHDA, PAKKETT TA' 1, 10, 100**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cervarix, suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett
Vaċċin tal-Papillomavirus Uman [Tipi 16 u 18] (Rikombinanti, imsaħħaħ, adsorbit)

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

Doża waħda (0.5 ml) ikun fiha:

Proteina HPV tat-tip 16 LI ^{1,2}	20 mikrogrammi
Proteina HPV tat-tip 18 LI ^{1,2}	20 mikrogrammi
¹ imsaħħaħ b'AS04 li fih: 3-O-desacyl-4'- monophosphoryl lipid A (MPL) ²	50 mikrogrammi
² adsorbit fuq aluminium hydroxide, idratat, (Al(OH) ₃)	total ta' 0.5 milligrammi Al ³⁺

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride
Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni
Kunjett wiehed
Doża waħda (0.5 ml)

10 kunjetti
10 doži x 1 (0.5 ml)

100 kunjett
100 doża x 1 (0.5 ml)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu fil-muskoli
Ħawwad sew qabel tużah

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ Tagħmlux fil-friża Aħżen fil-pakkett originali biex tilqa' mid-dawl

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Il-Belġju

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

EU/1/07/419/001 - pakkett ta' wieħed
EU/1/07/419/002 - pakkett ta' 10
EU/1/07/419/003 - pakkett ta' 100

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KUNJETT B'HAFNA DOŽI, PAKKETT TA' 1, 10, 100**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cervarix, suspensjoni għall-injezzjoni, f'kontenitur b'hafna doži
Vaċċin tal-Papillomavirus Uman [Tipi 16 u 18] (Rikombinanti, imsaħħaħ, adsorbit)

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

Doża waħda (0.5 ml) ikun fiha:

Proteina HPV tat-tip 16 LI ^{1,2}	20 mikrogrammi
Proteina HPV tat-tip 18 LI ^{1,2}	20 mikrogrammi
¹ imsaħħaħ b'AS04 li fih:	
3-O-desacyl-4'- monophosphoryl lipid A (MPL) ²	50 mikrogrammi
² adsorbit fuq aluminium hydroxide, idratat, (Al(OH) ₃)	total ta' 0.5 milligrammi Al ³⁺

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride
Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni
Kunjett b'hafna doži wieħed
2 doži (1 ml)

10 kunjetti b'hafna doži
10 x 2 doži (1 ml)

100 kunjett b'hafna doži
100 x 2 doži (1 ml)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu fil-muskoli
Ħawwad sew qabel tużah

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Użah immedjatament kif tifthu, jew fi żmien 6 sigħat jekk jinħażen fi frigġ.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ

Tagħmlux fil-friza Aħżen fil-pakkett oriġinali biex 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-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Il-Belġju

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

EU/1/07/419/010- pakkett ta' wiehed

EU/1/07/419/011 - pakkett ta' 10

EU/1/07/419/012 - pakkett ta' 100

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST, BI JEW MINGHAJR LABRA, PAKKETT TA' 1, 10**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cervarix, suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Vaċċin Papillomavirus Uman [Tipi 16 u 18] (Rikombinanti, imsaħħaħ, adsorbit)

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

Doża waħda (0.5 ml) ikun fiha:

Proteina HPV tat-tip 16 LI ^{1,2}	20 mikrogrammi
Proteina HPV tat-tip 18 LI ^{1,2}	20 mikrogrammi
¹ imsaħħaħ b'AS04 li fiha:	
3- <i>O</i> -desacyl-4'- monophosphoryl lipid A (MPL) ²	50 mikrogrammi
² adsorbit fuq aluminium hydroxide, idratat, (Al(OH) ₃)	total ta' 0.5 milligrammi Al ³⁺

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride
Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Siringa waħda mimlija għal-lest
Doża waħda (0.5 ml)

10 siringi mimlija għal-lest
10 doži x 1 (0.5 ml)

1 siringa mimlija għal-lest + labra waħda
Doża waħda (0.5 ml)

10 siringi mimlija għal-lest + 10 labriet
10 doži x 1 (0.5ml)

1 siringa mimlija għal-lest + 2 labriet
Doża waħda (0.5ml)

10 siringi mimlija għal-lest + 20 labra
10 doži x 1 (0.5ml)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu fil-muskoli

Hawwad sew qabel tużah

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ
Tagħmlux fil-friza
Aħżen fil-pakkett oriġinali biex tilqa' mid-dawl

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Il-Belġju

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

EU/1/07/419/008 - pakkett ta' wiehed mingħajr labra
EU/1/07/419/009 - pakkett ta' 10 mingħajr labra
EU/1/07/419/004 - pakkett ta' 1 b'labra waħda
EU/1/07/419/006 - pakkett ta' 10 b'10 labriet
EU/1/07/419/005 - pakkett ta' 1 b'2 labriet
EU/1/07/419/007 - pakkett ta' 10 b'20 labra

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'DOŻA WAHDA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Cervarix
Suspensjoni għall-injezzjoni

I.M.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

Doża waħda (0.5 ml)

6. OHRAJN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Cervarix
Suspensjoni għall-injezzjoni

I.M.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

2 doži (1 ml)

6. OHRAJN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Cervarix
Suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

I.M.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

Doża waħda (0.5 ml)

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Cervarix, suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett

Vaċċin tal-Papillomavirus Uman [Tipi 16 u 18] (Rikombinanti, imsaħħah, adsorbit)

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. . Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Cervarix u għalxiex jintuża

Cervarix hu vaċċin maħsub biex jiproteġi minn età ta' 9 snin kontra mard ikkawżat mill-infezzjoni bil-Papillomaviruses (HPV).

Dan il-mard jinkludi:

- kanċer ċervikali (kanċer fl-għonq ta' l-utru i.e in-naħa t'isfel ta' l-utru) u kanċer anali,
- feriti ta' qabel il-kanċer tal-għonq tal-utru, vulvari, vaġinali u anali (bidliet fiċ-ċelluli ġenitali jew anali b'riskju li jwasslu għal kanċer).

It-tipi ta' Papillomavirus Uman (HPV) li fiha t-tilqima (it-tipi 16 u 18 ta' HPV) huma l-kaġun ta' madwar 70% ta' kanċer tal-għonq tal-utru, 90% ta' kanċer anali, 70% tal-feriti ta' qabel il-kanċer fil-vulva u fil-vaġina marbuta ma' HPV u 78% ta' leżjonijiet ta' qabel il-kanċer relatati mal-HPV tal-anus. Tipi oħra ta' HPV jistgħu ukoll jikkawżaw kanċer ano-ġenitali. Cervarix ma jiproteġix kontra t-tipi kollha ta' HPV.

Meta mara jew raġel jitlaqqam b'Cervarix, is-sistema immunitarja tal-ġisem (is-sistema ta' difiża naturali tal-ġisem) tipproduċi anti-korpi kontra t-tipi 16 u 18 ta' HPV.

Cervarix mhux infettiv u għalhekk ma jistax jikkawżaw xi mard relatat ma HPV.

Cervarix ma jintużax biex jikkura mard relatat ma' HPV li digà jkun hemm fiż-żmien tat-tilqima.

Cervarix għandu jintuża skond il-linji gwida uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Cervarix

Cervarix m'għandux jingħata:

- jekk inti allergika għal xi sustanza attiva jew għal xi sustanzi oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Sinjali ta' reazzjoni allergika jistgħu ikunu raxx fil-ġilda, qtugħ ta' nifs u nefħa fil-wieċ jew fl-ilsien.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tinghata Cervarix

- jekk għandek problema ta' fsada jew titbenġel mix-xejn.
- jekk għandek xi marda li tnaqqas ir-reżistenza tiegħek għall-infezzjoni bħal infezzjoni b'HIV
- jekk għandek infezzjoni qawwija b'deni għoli. Jista' jkun hemm bżonn li tilqima tithalla għal xi darb'ohra sakemm tghaddi l-infezzjoni. Infezzjoni żgħira bħal riħ m'għandhiex tkun problema, iżda tajjeb li dejjem tkellem lit-tabib.

Hass hażin jista' jsehh (l-aktar fl-adolessenti) wara, jew anki qabel, kull injezzjoni b'labra. Għalhekk għid lit-tabib jew lill-infermier jekk inti jew it-tifla tiegħek hasskom hażin b'injezzjoni preċedenti.

Cervarix, bħal vaċċini kollha, jista' ma jiprotegix għal kollox in-nies kollha li jkunu mlaqqma.

Cervarix ma jagħtix protezzjoni minn mard ikkawżat minn HPV tipi 16 jew 18 jekk dawn diġà jkunu infettati bil-Papillomavirus Uman tip 16 jew 18 fiż-żmien tal-vaċċinazzjoni.

Għalkemm il-vaċċinazzjoni tista' tiprotegik kontra l-kanċer ċervikali, din ma tissostitwix l-iscreening regolari ta' l-għonq ta' l-utru. Għandek tkompli miexi fuq il-parir tat-tabib tiegħek dwar il-htieġa ta' smear/Pap test u miżuri ohra ta' prevenzjoni u protezzjoni.

Billi Cervarix ma jiprotegix kontra t-tipi kollha tal-Papillomavirus Uman, għandhom ikomplu jittiehdu prekawzjonijiet appropjati kontra espożizzjoni għal HPV u mard li jittiehed sesswalment.

Cervarix ma jagħtix protezzjoni kontra mard ieħor mhux ikkawżat mill-Papillomavirus Uman.

Mediċini ohra u Cervarix

Cervarix jista' jinghata flimkien ma' vaċċin booster li fih tahlita ta' difterite (d), tetnu (T) u sogħla konvulsiva [aċċellulari] (pa) flimkien ma' jew mingħajr poljomelite inattivat (IPV), (vaċċini dTpa, dTpa-IPV), ma' vaċċin li fih tahlita tal-epatite A u l-epatite B (Twinrix) jew vaċċin tal-epatite B (Engerix B), jew ma' vaċċin konjugat tat-tossojde tat-tetnu tas-serogruppi meningokokkali A, C, W-135, Y (MenACWY-TT), f'sit ta' injezzjoni separata (f'parti ohra ta' ġismek, eż. d-driegħ l-ohra) waqt l-istess żjara tat-tabib.

Cervarix jista' ma jkunx effettiv daqs kemm mixtieq jekk jintuża ma' mediċini ohra li jrażżnu s-sistema immunitarja.

Fi provi kliniċi, kontraċettivi li jittiehdu mill-halq (e.g. il-pillola) ma naqqasux mill-protezzjoni li jagħti Cervarix.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina ohra, jew jekk reċentement ħadt xi vaċċinazzjoni ohra.

Tqala, treddiġ u fertilità

Jekk inti tqila, jekk toħroġ tqila waqt il-kors tal-vaċċinazzjoni jew jekk qed tipprowa toħroġ tqila huwa rakkomandat li tipposponi jew tinterrampi l-vaċċinazzjoni sa wara li tintemm it-tqala.

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Cervarix mhux probabbli li jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq jew tuża magni. Madankollu, issuqx u thaddimx magni jekk ma thossokx tajjeb.

Cervarix fih is-sodium chloride

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

3. Kif jinghata Cervarix

Kif jinghata l-vaċċin

It-tabib jew l-infermier jaghtik Cervarix bħala injezzjoni fil-muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Kemm jinghata

Cervarix huwa intenzjonat għall-użu minn 9 snin 'l fuq.

In-numru totali ta' injezzjonijiet li se tirċievi jiddependi mill-età tiegħek fil-hin tal-ewwel injezzjoni:

Jekk ikollok bejn 9 u 14-il sena

Ser tirċievi 2 injezzjonijiet:

L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula

It-tieni injezzjoni: mogħtija bejn 5 xhur u 13-il xahar wara l-ewwel injezzjoni

Jekk ikollok minn 15-il sena 'l fuq

Ser tirċievi 3 injezzjonijiet:

L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula

It-tieni injezzjoni: xahar wara l-ewwel injezzjoni

It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni

Jekk ikun hemm bżonn, l-iskeda tal-vaċċinazzjoni tista' tkun aktar flessibbli. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

Huwa rakkommandat li meta Cervarix jinghata bħala l-ewwel doża, Cervarix (u mhux vaċċin ieħor kontra HPV) jibqa' jinghata biex jtkompla l-kors ta' vaċċinazzjoni.

Cervarix mhux irrakkommandat għall-użu f'età inqas minn 9 snin.

Il-vaċċin qatt m'għandu jinghata ġol-vina.

Jekk taqbez doża

Huwa importanti li timxi fuq l-istruzzjonijiet tat-tabib jew l-infermier tiegħek dwar iż-żjarat li jkollok tagħmel. Jekk tinsa tmur għand it-tabib meta kien imissek, hu l-parir tat-tabib.

Jekk ma tagħmilx il-kors shiħ tal-vaċċinazzjoni (żewġ jew tliet injezzjonijiet skont l-età tiegħek fil-hin tal-vaċċinazzjoni), jista' ma jkollokx l-aħjar riżultat u protezzjoni mixtieqa mill-vaċċinazzjoni.

4. Effetti sekondarji possibli

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

Effetti mhux mixtieqa li seħhew waqt provi kliniċi b'Cervarix kienu kif ġej:

- ◆ Komuni hafna (effetti mhux mixtieqa li jistgħu iseħħu f'aktar minn 1 kull 10 dozi ta' vaċċin):
 - uġiħ jew skonfort fis-sit ta' l-injezzjoni
 - ħmura jew nefha fis-sit ta' l-injezzjoni
 - uġiħ ta' ras
 - uġiħ fil-muskoli, dgħjufija jew nuqqas ta' saħħa fil-muskoli (li ma tkunx ġejja mill-eżerċizzju)

- ghejja
- ◆ Komuni (effetti mhux mixtieqa li jistgħu jiġru f'anqas minn 1 kull 10 iżda aktar minn 1 kull 100 doża ta' vaċċin).
 - sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar, dijarrea u ugiġh ta' żaqq
 - ħakk, raxx u ħmura fil-ġilda, *hives* (urtikarja)
 - ugiġh fil-ġogi
 - deni ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- ◆ Mhux komuni (effetti mhux mixtieqa li jistgħu jiġru f'anqas minn 1 kull 100 iżda aktar minn 1 kull 1,000 doża ta' vaċċin):
 - infezzjoni fl-apparat respiratorju tan-naħa ta' fuq (infezzjoni ta' l-immieħer, griżmejn jew trakea)
 - sturdament
 - reazzjonijiet oħra fis-sit ta' l-injezzjoni bħal xi għoqda iebsa, tnemnin jew titrix.

Effetti sekondarji li ġew irrappurtati waqt l-użu ta' Cervarix fis-suq jinkludu:

- reazzjonijiet allergiċi. Dawn jistgħu jingħarfu billi jkun hemm:
 - raxx bil-ħakk ta' l-idejn u s-saqajn,
 - nefha fl-għajnejn u fil-wiċċ,
 - diffikultà biex tieħu n-nifs jew biex tibla',
 - il-pressjoni tad-demem titbaxxa f' salt u tintilef minn sensik.
 Dawn ir-reazzjonijiet normalment isehħu qabel ma titlaq mill-klinika tat-tabib. Madankollu jekk it-tifel/tifla tiegħek jkollu xi wieħed minn dawn is-sintomi għandek issejjaħ lit-tabib tiegħek b'urġenza.
- nefha tal-glandoli fl-għonq, taħt id-driegħ u fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq
- ħass ħażin xi kultant flimkien ma' rogħda u ebusija.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellemlit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Cervarix

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

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kaxxa. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar

Aħzen fi frigiġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Tagħmlux fil-friza

Żommu fil-kaxxa oriġinali tiegħu biex tilqa' mid-dawl.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cervarix

- Is-sustanzi attivi huma:

Papillomavirus Uman¹ tat-tip 16 LI^{2,3,4} 20 mikrogrammi
Papillomavirus Uman¹ tat-tip 18 LI^{2,3,4} 20 mikrogrammi

¹Papillomavirus Uman = HPV

²imsahhaħ b'AS04 li fih:

3-*O*-desacyl-4'- monophosphoryl lipid A (MPL)³ 50 mikrogrammi

³adsorbit fuq aluminium hydroxide idratat, (Al(OH)₃) total ta' 0.5 milligrammi Al³⁺

⁴Proteina L1 f'ghamla ta' particelli mhux infettivi qiishom virus (VLP's) prodotta bl-użu ta' teknoloġija rikombinanti ta' DNA bl-użu ta' sistema ta' espressjoni Baculovirus li tuża ċelluli Hi-5 Rix4446 derivat mill-insett *Trichoplusia ni*.

Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride (NaCl), sodium dihydrogen phosphate dihydrate (NaH₂PO₄·2 H₂O) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Cervarix u l-kontenut tal-pakkett

Suspensjoni għall-injezzjoni.

Cervarix hu suspensjoni bajda u mdardra.

Cervarix tista' ssibu f'kunjetta ta' doża waħda (0.5 ml) f'kaxxi ta' 1, 10 u 100.

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Il-Belġju

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

Belgique/België/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA./NV

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +370
80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SATel. +359
80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA./NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SATel.: +36
80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +356
80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +372
8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SATel.: +385
800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SATηλ: +357
80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +371
80205045

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +40
800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +386
80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SATel.: +421
800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44(0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Cervarix għandu jingħata mill-aktar fis possibbli wara li jitneħha mill-frigg. Madankollu, l-istabilità intweriet sa 3 ijiem meta mażzun barra mill-frigg f'temperaturi bejn 8°C u 25°C jew sa gurnata f'temperaturi bejn 25°C u 37°C. Jekk ma jintużax fl-aħħar ta' dan il-perjodu il-vaċċin għandu jintrema.

Depożitu fin abjad b'likwidu ċar u bla kulur jgħum fil-wiċċ jista' jidher waqt li s-siringa tkun mażzuna. Dan ma jfissirx li qed jithassar.

Il-kontenut tal-kunjett għandu jiġi ċċekkjat vizwalment kemm qabel u wara li jiġihawwad għal xi particelli barranin u/jew xi dehra fiżika mhux normali qabel ma' jingħata. Jekk xi waħda minn dawn tkun osservata, armi l-vaċċin.

Hawwad il-vaċċin sew qabel tużah.

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Cervarix, suspensjoni għall-injezzjoni, kontenitur b'hafna doži

Vaċċin tal-Papillomavirus Uman [Tipi 16 u 18] (Rikombinanti, imsaħħah, adsorbit)

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. . Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Cervarix u għalxiex jintuża

Cervarix hu vaċċin maħsub biex jiproteġi minn età ta' 9 snin kontra mard ikkawżat mill-infezzjoni bil-Papillomaviruses (HPV).

Dan il-mard jinkludi:

- kanċer ċervikali (kanċer fl-għonq ta' l-utru i.e in-naħa t'isfel ta' l-utru) u kanċer anali,
- feriti ta' qabel il-kanċer tal-għonq tal-utru, vulvari, vaġinali u anali (bidliet fiċ-ċelluli ġenitali jew anali b'riskju li jwasslu għal kanċer).

It-tipi ta' Papillomavirus Uman (HPV) li fiha t-tilqima (it-tipi 16 u 18 ta' HPV) huma l-kaġun ta' madwar 70% tal-każi ta' kanċer tal-għonq tal-utru, 90% ta' kanċer anali, 70% tal-feriti ta' qabel il-kanċer fil-vulva u fil-vaġina marbuta ma' HPV u 78% ta' lezjonijiet ta' qabel il-kanċer relatati mal-HPV tal-anus. Tipi oħra ta' HPV jistgħu ukoll jikkawżaw kanċer ano-ġenitali. Cervarix ma jiproteġix kontra t-tipi kollha ta' HPV.

Meta mara jew raġel jitlaqqam b'Cervarix, is-sistema immunitarja tal-ġisem (is-sistema ta' difiża naturali tal-ġisem) tipproduċi anti-korpi kontra t-tipi 16 u 18 ta' HPV.

Cervarix mhux infettiv u għalhekk ma jistax jikkawża xi mard relatat ma HPV.

Cervarix ma jintużax biex jikkura mard relatat ma' HPV li digà jkun hemm fiż-żmien tal-vaċċinazzjoni

Cervarix għandu jintuża skond il-linji gwida ufficjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Cervarix

Cervarix m'għandux jingħata:

- jekk inti allergika għal xi sustanza attiva jew għal xi sustanzi oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Sinjali ta' reazzjoni allergika jistgħu ikunu raxx fil-ġilda, qtugħ ta' nifs u nefha fil-wieċ jew fl-ilsien.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel ma tinghata Cervarix

- jekk għandek problema ta' fsada jew titbenġel mix-xejn.
- jekk għandek xi marda li tnaqqas ir-reżistenza tieghek għall-infezzjoni bħal infezzjoni b'HIV.
- jekk għandek infezzjoni qawwija b'deni għoli. Jista' jkun hemm bżonn li l-vaċċinazzjoni tithalla għal xi darb'ohra sakemm tgħaddi l-infezzjoni. Infezzjoni żgħira bħal rih m'għandhiex tkun problema, iżda tajjeb li dejjem tkellem lit-tabib.

Hażin hażin jista' jsehh (l-aktar fl-adolessenti) wara, jew anki qabel, kull injezzjoni b'labra. Għalhekk għid lit-tabib jew lill-infermier jekk inti jew it-tifla tieghek hażkom hażin b'injezzjoni preċedenti.

Cervarix, bħal vaċċini kollha, jista' ma jiproteġix għal kollox in-nies kollha li jkunu vaċċinati.

Cervarix ma jagħtix protezzjoni minn mard ikkawżat minn HPV tipi 16 jew 18 jekk dawn diġà jkunu infettati bil-Papillomavirus Uman tip 16 jew 18 fiż-żmien tal-vaċċinazzjoni.

Għalkemm il-vaċċinazzjoni tista' tiproteġik kontra l-kanċer ċervikali, din ma tissostitwix l-iscreening regolari ta' l-għonq ta' l-utru. Għandek tkompli miexi fuq il-parir tat-tabib tieghek dwar il-ħtieġa ta' smear/Pap test u miżuri ohra ta' prevenzjoni u protezzjoni.

Billi Cervarix ma jiproteġix kontra t-tipi kollha tal-Papillomavirus Uman, għandhom ikomplu jittieħdu prekawzjonijiet appropjati kontra espożizzjoni għal HPV u mard li jittieħed sesswalment.

Cervarix ma jagħtix protezzjoni kontra mard ieħor mhux ikkawżat mill-Papillomavirus Uman.

Mediċini ohra u Cervarix

Cervarix jista' jinghata flimkien ma' vaċċin booster li fih taħlita ta' difterite (d), tetnu (T) u soġħla konvulsiva [aċċellulari] (pa) flimkien ma' jew mingħajr poljomelite inattivat (IPV), (vaċċini dTpa, dTpa-IPV), ma' vaċċin li fih taħlita tal-epatite A u l-epatite B (Twinrix) jew vaċċin tal-epatite B (Engerix B), jew ma' vaċċin konjugat tat-tossojd tat-tetnu tas-serograppi meningokokkali A, C, W-135, Y (MenACWY-TT), f'sit ta' injezzjoni separata (f'parti ohra ta' ġismek, eż. d-driegħ l-ohra) waqt l-istess żjara tat-tabib.

Cervarix jista' ma jkunx effettiv daqs kemm mixtieq jekk jintuża ma' mediċini ohra li jrażżnu s-sistema immunitarja.

Fi provi kliniċi, kontraċettivi li jittieħdu mill-ħalq (e.g. il-pillola) ma naqqasux mill-protezzjoni li jagħti Cervarix.

Għid lit-tabib tieghek jekk qieghed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicina ohra, jew jekk reċentement ħadt xi vaċċinazzjoni ohra.

Tqala, treddiġ u fertilità

Jekk inti tqila, jekk toħroġ tqila waqt il-kors tal-vaċċinazzjoni jew jekk qed tipprowa toħroġ tqila huwa rakkomandat li tipposponi jew tinterrampi l-vaċċinazzjoni sa wara li tintemm it-tqala.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tatt-tabib tieghek qabel tieħu dan il-vaċċin.

Sewqan u thaddim ta' magni

Cervarix mhux probabbli li jaffettwa l-ħila tieghek biex issuq jew tuża magni. Madankollu, issuqx u thaddimx magni jekk ma thossokx tajjeb.

Cervarix fih is-sodium chloride

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

3. Kif jinghata Cervarix

Kif jinghata l-vaċċin

It-tabib jew l-infermier jagħtik Cervarix bħala injezzjoni fil-muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Kemm jinghata

Cervarix huwa intenzjonat għall-użu minn 9 snin 'l fuq.

In-numru totali ta' injezzjonijiet li se tirċievi jiddependi mill-età tiegħek fil-ħin tal-ewwel injezzjoni:

Jekk ikollok bejn 9 u 14-il sena

Ser tirċievi 2 injezzjonijiet:

L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula

It-tieni injezzjoni: mogħtija bejn 5 xhur u 13-il xahar wara l-ewwel injezzjoni

Jekk ikollok minn 15-il sena 'l fuq

Ser tirċievi 3 injezzjonijiet:

L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula

It-tieni injezzjoni: xahar wara l-ewwel injezzjoni

It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni

Jekk ikun hemm bżonn, l-iskeda tal-vaċċinazzjoni tista' tkun aktar flessibbli. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

Huwa rakkommandat li meta Cervarix jinghata bħala l-ewwel doża, Cervarix (u mhux vaċċin ieħor kontra HPV) jibqa' jinghata biex jtkompla l-kors ta' vaċċinazzjoni.

Cervarix mhux irrakkommandat għall-użu f'età inqas minn 9 snin.

Il-vaċċin qatt m'għandu jinghata ġol-vina.

Jekk taqbez doża

Huwa importanti li timxi fuq l-istruzzjonijiet tat-tabib jew l-infermier tiegħek dwar iż-żjarat li jkollok tagħmel. Jekk tinsa tmur għand it-tabib meta kien imissek, hu l-parir tat-tabib.

Jekk ma tagħmilx il-kors sħiħ tal-vaċċinazzjoni (żewġ jew tliet injezzjonijiet skont l-età tiegħek fil-ħin tal-vaċċinazzjoni), jista' ma jkollokx l-aħjar riżultat u protezzjoni mixtieqa mill-vaċċinazzjoni.

4. Effetti sekondarji possibli

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

Effetti mhux mixtieqa li sehħew waqt provi kliniċi b'Cervarix kienu kif ġej:

- ◆ Komuni ħafna (effetti mhux mixtieqa li jistgħu isehħu f'aktar minn 1 kull 10 dozi ta' vaċċin):
 - ugħiġ jew skonfort fis-sit ta' l-injezzjoni
 - ħmura jew nefħa fis-sit ta' l-injezzjoni

- uġiġh ta' ras
 - uġiġh fil-muskoli, dgħjufija jew nuqqas ta' saħħa fil-muskoli (li ma tkunx ġejja mill-eżerċizzju)
 - għejja
- ◆ Komuni (effetti mhux mixtieqa li jistgħu jiġru f'anqas minn 1 kull 10 iżda aktar minn 1 kull 100 doża ta' vaċċin).
- sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar, dijarrea u uġiġh ta' żaqq
 - ħakk, raxx u ħmura fil-ġilda, *hives* (urtikarja)
 - uġiġh fil-ġogi
 - deni ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- ◆ Mhux komuni (effetti mhux mixtieqa li jistgħu jiġru f'anqas minn 1 kull 100 iżda aktar minn 1 kull 1,000 doża ta' vaċċin):
- infezzjoni fl-apparat respiratorju tan-naħa ta' fuq (infezzjoni ta' l-immieħer, grizmejn jew trakea)
 - sturdament
 - reazzjonijiet oħra fis-sit ta' l-injezzjoni bħal xi għoqda iebsa, tmemnin jew titrix.

Effetti sekondarji li ġew irrappurtati waqt l-użu ta' Cervarix fis-suq jinkludu:

- reazzjonijiet allergiċi. Dawn jistgħu jingħarfu billi jkun hemm:
 - raxx bil-ħakk ta' l-idejn u s-saqajn,
 - nefħa fl-għajnejn u fil-wiċċ,
 - diffikultà biex tieħu n-nifs jew biex tibla',
 - il-pressjoni tad-demem titbaxxa f' salt u tintilef minn sensik.
 Dawn ir-reazzjonijiet normalment isehħu qabel ma titlaq mill-klinika tat-tabib. Madankollu jekk it-tifel/tifla tiegħek jkollu xi wieħed minn dawn is-sintomi għandek issejjaħ lit-tabib tiegħek b'urġenza.
- nefħa tal-glandoli fl-għonq, taħt id-driegħ u fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq
- ħass ħazin xi kultant flimkien ma' roġħda u ebusija.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellemlit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Cervarix

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

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kaxxa. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar

Aħzen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Tagħmlux fil-friza

Żommu fil-kaxxa oriġinali tiegħu biex tilqa' mid-dawl.

Huwa rakkomandat li jintuża immedjatament kif jinfetħ. Jekk ma jintużax immedjatament, il-vaċċin għandu jinħażen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Jekk ma jintużax fi żmien 6 sigħat għandu jintrema.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cervarix

- Is-sustanzi attivi huma:

Papillomavirus Uman ¹ tat-tip 16 LI ^{2,3,4}	20 mikrogrammi
Papillomavirus Uman ¹ tat-tip 18 LI ^{2,3,4}	20 mikrogrammi

¹Papillomavirus Uman = HPV

²imsaħħaħ b'AS04 li fih:

3- <i>O</i> -desacyl-4'- monophosphoryl lipid A (MPL) ³	50 mikrogrammi
--	----------------

³adsorbit fuq aluminium hydroxide idratat, (Al(OH)₃) total ta' 0.5 milligrammi Al³⁺

⁴Proteina L1 f'għamla ta' particelli mhux infettivi qishom virus (VLP's) prodotta bl-użu ta' teknoloġija rikombinanti ta' DNA bl-użu ta' sistema ta' espressjoni Baculovirus li tuża ċelluli Hi-5 Rix4446 derivat mill-insett *Trichoplusia ni*.

- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride (NaCl), sodium dihydrogen phosphate dihydrate (NaH₂PO₄·2 H₂O) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Cervarix u l-kontenut tal-pakkett

Suspensjoni għall-injezzjoni.

Cervarix hu suspensjoni bajda u mdardra.

Cervarix tista' ssibu f'kunjetta ta' 2 doži (1 ml) f'kaxxi ta' 1, 10 u 100.

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Il-Belġju

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

Belgique/België/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA./NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +370
80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SATel. +359
80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA./NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SATel.: +36
80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +372
8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SATel.: +385
800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SATηλ: +357
80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +371
80205045

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +356
80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +40
800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +386
80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SATel.: + 421
800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44(0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Cervarix għandu jingħata mill-aktar fis possibbli wara li jitneħħa mill-frigġ. Madankollu, l-istabilità intweriet sa 3 ijiem meta mażzun barra mill-frigġ f'temperaturi bejn 8°C u 25°C jew sa ġurnata f'temperaturi bejn 25°C u 37°C. Jekk ma jintużax fl-ahhar ta' dan il-perjodu il-vaċċin għandu jintrema.

Depożitu fin abjad b'likwidu ċar u bla kulur jgħum fil-wiċċ jista' jidher waqt li s-siringa tkun mażżuna. Dan ma jfissirx li qed jithassar.

Il-kontenut tal-kunjett għandu jiġi ċċekkjat viżwalment kemm qabel u wara li jithawwad għal xi partiċelli barranin u/jew xi dehra fiżika mhux normali qabel ma' jingħata. Jekk xi waħda minn dawn tkun osservata, armi l-vaċċin.

Hawwad il-vaċċin sew qabel tużah.

Meta jintuża kontenitur b'hafna dozi, kull doża ta' 0.5 ml għandha tingħibed b'labra u siringa sterilizzati; għandhom jittieħdu prekawzjonijiet biex ma jkunx hemm kontaminazzjoni tal-kontenut.

Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Cervarix, suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Vaċċin tal-Papillomavirus Uman [Tipi 16 u 18] (Rikombinanti, imsaħħah, adsorbit)

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. . Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Cervarix u għalxiex jintuża

Cervarix hu vaċċin maħsub biex jipprotegi nisa b'età minn 9 snin kontra mard ikkawżat mill-infezzjoni bil-Papillomaviruses (HPV).

Dan il-mard jinkludi:

- kanċer ċervikali (kanċer fl-għonq ta' l-utru i.e in-naħa t'isfel ta' l-utru) u kanċer anali,
- feriti ta' qabel il-kanċer tal-għonq tal-utru, vulvari, vaġinali u anali (bidliet fiċ-ċelluli ġenitali jew anali b'riskju li jwasslu għal kanċer).

It-tipi ta' Papillomavirus Uman (HPV) li fiha t-tilqima (it-tipi 16 u 18 ta' HPV) huma l-kaġun ta' madwar 70% ta' kanċer tal-għonq tal-utru, 90% ta' kanċer anali, 70% tal-feriti ta' qabel il-kanċer fil-vulva u fil-vaġina marbuta ma' HPV u 78% ta' leżjonijiet ta' qabel il-kanċer relatati mal-HPV tal-anus. Tipi oħra ta' HPV jistgħu ukoll jikkawżaw kanċer ano-ġenitali. Cervarix ma jipprotegi kontra t-tipi kollha ta' HPV.

Meta mara jew raġel jitlaqqam b'Cervarix, is-sistema immunitarja tal-ġisem (is-sistema ta' difiża naturali tal-ġisem) tipproduċi anti-korpi kontra t-tipi 16 u 18 ta' HPV.

Cervarix mhux infettiv u għalhekk ma jistax jikkawża xi mard relatat ma HPV.

Cervarix ma jintużax biex jikkura mard relatat ma' HPV li digà jkun hemm fiż-żmien tal-vaċċinazzjoni

Cervarix għandu jintuża skond il-linji gwida ufficiali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Cervarix

Cervarix m'għandux jingħata

- jekk inti allergika għal xi sustanza attiva jew għal xi sustanzi oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Sinjali ta' reazzjoni allergika jistgħu ikunu raxx fil-ġilda, qtugħ ta' nifs u nefħa fil-wieċ jew fl-ilsien.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tinghata Cervarix

- jekk għandek problema ta' fsada jew titbengel mix-xejn.
- jekk għandek xi marda li tnaqqas ir-reżistenza tiegħek għall-infezzjoni bħal infezzjoni b'HIV.
- jekk għandek infezzjoni qawwija b'deni għoli. Jista' jkun hemm bżonn li l-vaċċinazzjoni tithalla għal xi darb'ohra sakemm tgħaddi l-infezzjoni. Infezzjoni żgħira bħal rih m'għandhiex tkun problema, iżda tajjeb li dejjem tkellem lit-tabib.

Ħass ħazin jista' jsehh (l-aktar fl-adolessenti) wara, jew anki qabel, kull injezzjoni b'labra. Għalhekk għid lit-tabib jew lill-infermier jekk inti jew it- tifla tiegħek ħasskom ħazin b'injezzjoni preċedenti.

Cervarix, bħal vaċċini kollha, jista' ma jiprotegix għal kollox in-nies kollha li jkunu vaċċinati.

Cervarix ma jagħtix protezzjoni minn mard ikkawżat minn HPV tipi 16 jew 18 jekk dawn diġà jkunu infettati bil-Papillomavirus Uman tip 16 jew 18 fiż-żmien tal-vaċċinazzjoni.

Għalkemm il-vaċċinazzjoni tista' tiprotegik kontra l-kanċer ċervikali, din ma tissostitwix l-iscreening regolari ta' l-għonq ta' l-utru. Għandek tkompli miexi fuq il-parir tat-tabib tiegħek dwar il-ħtieġa ta' smear/Pap test u miżuri ohra ta' prevenzjoni u protezzjoni.

Billi Cervarix ma jiprotegix kontra t-tipi kollha tal-Papillomavirus Uman, għandhom ikomplu jittieħdu prekawzjonijiet appropjati kontra espożizzjoni għal HPV u mard li jittieħed sesswalment.

Cervarix ma jagħtix protezzjoni kontra mard ieħor mhux ikkawżat mill-Papillomavirus Uman.

Mediċini ohra u Cervarix

Cervarix jista' jinghata flimkien ma' vaċċin booster li fih tahlita ta' difterite (d), tetnu (T) u soġħla konvulsiva [aċċellulari] (pa) flimkien ma' jew minghajr poljomelite inattivat (IPV), (vaċċini dTpa, dTpa-IPV), ma' vaċċin li fih tahlita tal-epatite A u l-epatite B (Twinrix) jew vaċċin tal-epatite B (Engerix B), jew ma' vaċċin konjugat tat-tossojd tat-tetnu tas-serograppi meningokokkali A, C, W-135, Y (MenACWY-TT), f'sit ta' injezzjoni separata (f'parti ohra ta' ġismek, eż. d-driegħ l-ohra) waqt l-istess żjara tat-tabib.

Cervarix jista' ma jkunx effettiv daqs kemm mixtieq jekk jintuża ma' mediċini ohra li jrażżnu s-sistema immunitarja.

Fi provi kliniċi, kontraċettivi li jittieħdu mill-ħalq (e.g. il-pillola) ma naqqasux mill-protezzjoni li jagħti Cervarix.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina ohra, jew jekk reċentement ħadt xi vaċċinazzjoni ohra.

Tqala, treddiġ u fertilità

Jekk inti tqila, jekk toħroġ tqila waqt il-kors tal-vaċċinazzjoni jew jekk qed tipprowa toħroġ tqila huwa rakkomandat li tipposponi jew tintterrompi l-vaċċinazzjoni sa wara li tintemm it-tqala.

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Cervarix mhux probabbli li jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq jew tuża magni. Madankollu, issuqx u thaddimx magni jekk ma thossokx tajjeb.

Cervarix fih is-sodium chloride

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

3. Kif jinghata Cervarix

Kif jinghata l-vaċċin

It-tabib jew l-infermier jaghtik Cervarix bħala injezzjoni fil-muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Kemm jinghata

Cervarix huwa intenzjonat għall-użu minn 9 snin 'l fuq.

In-numru totali ta' injezzjonijiet li se tirċievi jiddependi mill-età tiegħek fil-ħin tal-ewwel injezzjoni:

Jekk ikollok bejn 9 u 14-il sena

Ser tirċievi 2 injezzjonijiet:

L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula

It-tieni injezzjoni: tingħata bejn 5 xhur u 13-il xahar wara l-ewwel injezzjoni

Jekk ikollok minn 15-il sena 'l fuq

Ser tirċievi 3 injezzjonijiet:

L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula

It-tieni injezzjoni: xahar wara l-ewwel injezzjoni

It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni

Jekk ikun hemm bżonn, l-iskeda tal-vaċċinazzjoni tista' tkun aktar flessibbli. Jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

Huwa rakkommandat li meta Cervarix jingħata bħala l-ewwel doża, Cervarix (u mhux vaċċin ieħor kontra HPV) jibqa' jingħata biex jtkompla l-kors ta' vaċċinazzjoni.

Il-vaċċin qatt m'għandu jingħata ġol-vina.

Cervarix mhux irrakkommandat għall-użu f'età inqas minn 9 snin.

Jekk taqbez doża

Huwa importanti li timxi fuq l-istruzzjonijiet tat-tabib jew l-infermier tiegħek dwar iż-żjarat li jkollok tagħmel. Jekk tinsa tmur għand it-tabib meta kien imissek, hu l-parir tat-tabib.

Jekk ma tagħmilx il-kors sħiħ tal-vaċċinazzjoni (żewġ jew tliet injezzjonijiet skont l-età tiegħek fil-ħin tal-vaċċinazzjoni), jista' ma jkollokx l-aħjar riżultat u protezzjoni mixtieqa mill-vaċċinazzjoni.

4. Effetti sekondarji possibli

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

Effetti mhux mixtieqa li seħħew waqt provi kliniċi b'Cervarix kienu kif ġej:

- ◆ Komuni hafna (effetti mhux mixtieqa li jistgħu isehħu f'aktar minn 1 kull 10 doži ta' vaċċin): uġiġħ jew skonfort fis-sit ta' l-injezzjoni, ħmura jew neħha fis-sit tal-injezzjoni, uġiġħ ta' ras, uġiġħ fil-muskoli, dgħjufija jew nuqqas ta' saħħa fil-muskoli (li ma tkunx ġejja mill-eżerċizzju), għeja

- ◆ Komuni (effetti mhux mixtieqa li jistgħu jiġru f' anqas minn 1 kull 10 iżda aktar minn 1 kull 100 doża ta' vaċċin): sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar, dijarrea u uġiġh ta' żaqq, ħakk, raxx u ħmura fil-ġilda, hives (urtikarja), uġiġh fil-ġogi, deni ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- ◆ Mhux komuni (effetti mhux mixtieqa li jistgħu jiġru f' anqas minn 1 kull 100 iżda aktar minn 1 kull 1,000 doża ta' vaċċin): infezzjoni fl-apparat respiratorju tan-naħa ta' fuq (infezzjoni tal-imnieher, griżmejn jew trakea), sturdament, reazzjonijiet oħra fis-sit tal-injezzjoni bħal xi għoqda iebsa, nmemnin jew titrix.

Effetti sekondarji li ġew irrappurtati waqt l-użu ta' Cervarix fis-suq jinkludu:

- reazzjonijiet allergiċi. Dawn jistgħu jingħarfu billi jkun hemm:
 - raxx bil-ħakk ta' l-idejn u s-saqajn,
 - nefha fl-għajnejn u fil-wiċċ,
 - diffikultà biex tiehu n-nifs jew biex tibla',
 - il-pressjoni tad-demem titbaxxa f' salt u tintilef minn sensik.
 Dawn ir-reazzjonijiet normalment isehħu qabel ma titlaq mill-klinika tat-tabib. Madankollu jekk it-tifel/tifla tiegħek jkollu xi wiehed minn dawn is-sintomi għandek issejjaħ lit-tabib tiegħek b'urgenza.
- nefha tal-glandoli fl-għonq, taħt id-driegħ u fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq
- ħass ħazin xi kultant flimkien ma' roġħda u ebusija.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellemlit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Cervarix

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

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kaxxa. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar

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

Tagħmlux fil-friża

Żommu fil-kaxxa oriġinali tiegħu biex tilqa' mid-dawl.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cervarix

- Is-sustanzi attivi huma:

Papillomavirus Uman¹ tat-tip 16 LI^{2,3,4}

20 mikrogrammi

Papillomavirus Uman¹ tat-tip 18 LI^{2,3,4}

20 mikrogrammi

¹Papillomavirus Uman = HPV

²imsaħħaħ b'AS04 li fih:

3-*O*-desacyl-4'- monophosphoryl lipid A (MPL)³

50 mikrogrammi

³adsorbit fuq aluminium hydroxide idratat, (Al(OH)₃) total ta' 0.5 milligrammi Al³⁺

⁴Proteina L1 f'ghamla ta' partiċelli mhux infettivi qieshom virus (VLP's) prodotta bl-użu ta' teknoloġija rikombinanti ta' DNA bl-użu ta' sistema ta' espressjoni Baculovirus li tuża ċelluli Hi-5 Rix4446 derivat mill-insett *Trichoplusia ni*.

- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride (NaCl), sodium dihydrogen phosphate dihydrate (NaH₂PO₄·2 H₂O) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Cervarix u l-kontenut tal-pakkett

Suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.

Cervarix hija suspensjoni bajda u mdardra.

Cervarix tista' ssibu f'siringa b' doża waħda mimlija għal-lest bi jew mingħajr labar separati, daqsijiet tal-pakketti ta' 1 u 10.

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Il-Belġju

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

Belgique/België/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA./NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +370
80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA./NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SATel.: +36
80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +356
80065004+

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: +31 (0)33 2081100

Eesti

Norge

GlaxoSmithKline AS

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +372
8002640

Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SATel.: +385
800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +40
800672524

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +386
80688869

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SATel.: +421
800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SATηλ: +357
80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +371
80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44(0)800 221441

customercontactuk@gsk.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

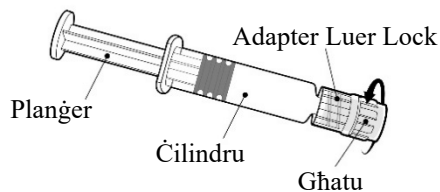
Cervarix għandu jingħata mill-aktar fis possibbli wara li jitneħħa mill-frigġ. Madankollu, l-istabilità intweriet sa 3 ijiem meta maħżun barra mill-frigġ f'temperaturi bejn 8°C u 25°C jew sa ġurnata f'temperaturi bejn 25°C u 37°C. Jekk ma jintużax fl-aħħar ta' dan il-perjodu il-vaċċin għandu jintrema.

Depozitu fin abjad b'likwidu ċar u bla kulur tgħum fil-wiċċ jista' jidher waqt li s-siringa tkun maħżuna. Dan ma jfissirx li qed jithassar.

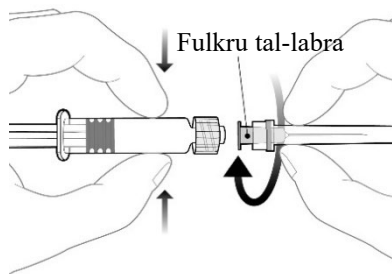
Il-kontenut tas-siringa għandu jiġi cċekkjat viżwalment kemm qabel u wara li jithawwad għal xi partiċelli barranin u/jew xi dehra fiżika mhux normali qabel ma' jingħata. Jekk xi waħda minn dawn tkun osservata, armi l-vaċċin.

Ħawwad il-vaċċin sew qabel tużah.

Istruzzjonijiet għas-siringa mimlija għal-lest



Żomm is-siringa miċ-ċilindru, mhux mill-planger. Holl l-għatu tas-siringa billi ddawru lejn ix-xellug.



Biex twaħħal il-labra, qabbad il-fulkru mal-Adapter Luer Lock u dawwar sa kwart ta' dawra lejn il-lemin sakemm thossu jingħalaq.

Tiġbidx il-planger tas-siringa 'l barra miċ-ċilindru. Jekk jiġri hekk, tagħtix il-vaċċin.

Rimi

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