

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni
tilqima ta' konjugat (13-valent, adsorbit) ta' polysaccharide pnevmokokkali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 ml) fiha:

| | |
|---|--------|
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 1 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 3 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 4 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 5 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 6A ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 6B ¹ | 4.4 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 7F ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 9V ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 14 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 18Ċ ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 19A ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 19F ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 23F ¹ | 2.2 µg |

¹Konjugat mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇ adsorbit fuq aluminium phosphate.

Doża 1 (0.5 ml) fiha madwar 32 µg proteina *carrier* CRM₁₉₇ u 0.125 mg ta' aluminju.

Eċċipjenti b'effett magħruf

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni.

It-tilqima hi suspensjoni bajda omoġenja.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tilqima attiva għall-prevenzjoni ta' mard invażiv, pnevmonja u infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna kkawżata minn *Streptococcus pneumoniae* fi trabi, tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 ġimġhat sa 17-il sena.

Tilqima attiva għall-prevenzjoni ta' mard invażiv u pnevmonja kkawżati minn *Streptococcus pneumoniae* f'adulti li għandhom ≥18-il sena u fl-anzjani.

Ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1 għal informazzjoni dwar il-protezzjoni kontra serotipi pnevmokokkali speċifiċi.

L-użu ta' Prevenar 13 għandu jkun stabbilit fuq il-bażi ta' rakkomandazzjonijiet uffijċjali li jikkunsidraw ir-riskju ta' mard invażiv u pnevmonja fi gruppi different ta' età, komorbiditajiet bażi kif ukoll il-varjabilità tal-epidemjoloġija tas-serotip f'żoni ġeografiki differenti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

L-iskedi tat-tilqim bi Prevenar 13 għandhom jiġu bbażati fuq rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Požoloġija

Trabi u tfal minn 6 ġimġhat sa 5 snin

Hu rakkomandat li trabi li jirċievu l-ewwel doża ta' Prevenar 13, ilestu l-kors tat-tilqim bi Prevenar 13.

Trabi li jkollhom minn 6 ġimġhat-6 xhur

Serje primarja ta' tliet doži

Is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti f'erba' doži, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti fi tliet doži, bl-ewwel doża li normalment tinghata meta t-tarbija jkollha xahrejn u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża tista' tinghata anke sa mill-età ta' sitt ġimġhat. Ir-raba' doża (*booster*) hi rakkomandata li tinghata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar.

Serje primarja ta' żewġ doži

Inkella, meta Prevenar 13 jinghata bhala parti minn programm ta' tilqim ta' rutina lit-trabi, tista' tinghata serje li tikkonsisti fi tliet doži, kull waħda ta' 0.5 ml. L-ewwel doża tista' tinghata mill-età ta' xahrejn, bit-tieni doża li tinghata xahrejn wara. It-tielet doża (*booster*) hi rakkomandata li tinghata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar (ara sezzjoni 5.1).

Trabi prematuri (< 37 ġimġha ta' tqala)

Fi trabi prematuri, is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti minn erba' doži, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti minn tliet doži, bl-ewwel doża li tinghata meta t-tarbija jkollha xahrejn u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża tista' tinghata kmieni sa mill-età ta' sitt ġimġhat. Ir-raba' doża (*booster*) hi rakkomandata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Trabi u tfal mhux imlaqqma li għandhom ≥ 7 xhur

Trabi li jkollhom minn 7-11-il xahar

Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml, b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn doża u oħra. It-tielet doża hi rakkomandata fit-tieni sena tal-ħajja.

Tfal li jkollhom minn 12-23 xahar

Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml, b'intervall ta' mill-inqas xahrejn bejn doża u oħra (ara sezzjoni 5.1).

Tfal u adolexxenti li jkollhom minn 2-17-il sena

Doża waħda ta' 0.5 ml.

L-iskeda tat-tilqima bi Prevenar 13 għal trabi u tfal li fil-passat ġew imlaqqma bi Prevenar (7-valent) (*Streptococcus pneumoniae* serotipi 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, u 23F)

Prevenar 13 fih l-istess 7 serotipi inklużi fi Prevenar, bl-użu tal-istess proteina *carrier* CRM₁₉₇.

Trabi u tfal li jkunu bdew it-tilqim bi Prevenar, jistgħu jaqilbu għal Prevenar 13 fi kwalunkwe punt fl-iskeda.

Tfal żgħar (12-59 xahar) imlaqqma għal kollox bi Prevenar (7-valenti)

Tfal żgħar li huma kkunsidrati mlaqqma għal kollox bi Prevenar (7-valenti) għandhom jirċievu doża waħda ta' 0.5 ml ta' Prevenar 13 biex ikollhom risponsi immuni għas-6 serotipi addizzjonali. Din id-doża ta' Prevenar 13 għandha tingħata għallinqas 8 ġimgħat wara d-doża finali ta' Prevenar (7-valenti) (ara sezzjoni 5.1).

Tfal u adolexxenti 5 –17-il sena

Tfal li għandhom bejn 5 snin u 17-il sena jistgħu jirċievu doża waħda ta' Prevenar 13 jekk ikunu tlaqqmu qabel b'doża waħda jew b'aktar minn doża waħda ta' Prevenar. Din id-doża ta' Prevenar 13 għandha tingħata għallinqas 8 ġimgħat wara d-doża finali ta' Prevenar (7-valenti) (ara sezzjoni 5.1).

Adulti >18-il sena u l-anzjani

Doża unika.

Il-htieġa għal vaċċinazzjoni mill-ġdid ma' doża sussegwenti ta' Prevenar 13 ma gietx stabbilita.

Irrispettivament mill-istatus preċedenti ta' vaċċinazzjoni pnevmokokkali, jekk l-użu tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti huwa kkunsidrat bħala adattat, l-ewwel għandu jingħata Prevenar 13 (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Individwi li jkollhom kundizzjoni diġà eżistenti li tippredisponihom għal mard pnevmokokkali invażiv (bħal marda taċ-ċelluli sickle jew infezzjoni bl-HIV), li jinkludu dawk li qabel ġew imlaqqma b'doża waħda jew aktar ta' tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent jistgħu jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 13 (ara sezzjoni 5.1).

F'individwi bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (HSCT), is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti minn erba' dożi ta' Prevenar 13, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tikkonsisti fi tliet dożi, bl-ewwel doża li tingħata minn 3 sa 6 xhur wara HSCT u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-dożi. Ir-raba' doża (booster) hi rakkomandata li tingħata 6 xhur wara t-tielet doża (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

It-tilqima għandha tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli. Is-siti ppreferuti huma n-naħa anterolaterali tal-koxxa (muskolu *vastus lateralis*) fit-trabi, jew il-muskolu deltojd tan-naħa ta' fuq tad-driegħ fi tfal u adulti.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

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

Bħal fil-każ ta' tilqim ieħor, l-għoti ta' Prevenar 13 għandu jiġi pospost f'persuni li qed ibatu minn mard b'deni akut jew sever. Madankollu, il-preżenza ta' infezzjoni żgħira, bħal riħ, m'għandux iwassal għad-differiment tat-tilqima.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Prevenar 13 m'għandux jingħata ġol-vini jew ġol-arterji.

Bħat-tilqim kollu li jista' jiġi injettat, il-kura u s-superviżjoni medika adattata għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' avveniment anafilattiku rari wara l-ghoti tat-tilqima.

Din it-tilqima m'għandhiex tingħata bħala injezzjoni ġol-muskoli lil individwi li għandhom it-tromboċitopenija jew kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni li minħabba fih l-injezzjoni ġol-muskoli, iżda tista' tingħata taħt il-ġilda jekk il-benefiċċju li jista' jkun hemm jiżboq b'mod ċar ir-riskju tal-ghoti (ara sezzjoni 5.1).

Prevenar 13 ser jipprotegi biss kontra s-serotipi ta' *Streptococcus pneumoniae* inklużi fit-tilqima, u mhux ser jipprotegi kontra mikro-organizmi oħrajn li jikkawżaw mard invażiv, pneumonja jew infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna. Bħal ma jiġri bi kwalunkwe tilqima, Prevenar 13 jista' ma jipprotegi lill-individwi kollha li jirċievu t-tilqima kontra mard pnevmokokkali. Għall-iktar informazzjoni epidemjoloġika riċenti fil-pajjiż tiegħek għandek tikkonsulta mal-organizzazzjoni nazzjonali rilevanti.

Individwi b'indeboliment fir-rispons immuni, kemm jekk dan isehħ minħabba l-użu ta' terapija immunosoppressiva, difett ġenetiku, infezzjoni bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV), jew kawżi oħrajn, jista' jkollhom tnaqqis fir-rispons tal-antikorpi għat-tilqima attiva.

Dejta dwar is-sigurtà u l-immunoġeniċità hi disponibbli għal numru limitat ta' individwi bil-marda taċ-ċelluli sickle, infezzjoni bl-HIV jew li għandhom trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (ara sezzjoni 5.1). Dejta dwar is-sigurtà u l-immunoġeniċità għal Prevenar 13 għadha mhijiex disponibbli għal individwi fi gruppi immunokompromessi speċifiċi oħrajn (eż. tumur malinn jew sindrome nefrotiku) u t-tilqim għandu jiġu kkunsidrat fuq bażi individwali.

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment 'hieles mis-sodju'.

Trabi u tfal minn 6 ġimghat sa 5 snin

Fi studji kliniċi, Prevenar 13 ikkawża rispons immuni għal kull wieħed mit-13-il serotip inklużi fit-tilqima. Ir-rispons immuni għal serotip 3 wara d-doża *booster* ma żdiedx iktar mil-livelli li kienu osservati wara s-serje tat-tilqim tat-trabi; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni dwar l-induzzjoni tal-memorja immuni ta' serotip 3 mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 5.1).

Il-porzjonijiet tar-*responders* tal-antikorp funzjonali (*titres* OPA \geq 1:8) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu għolja. Madankollu, it-*titres* medji ġeometriċi ta' OPA kienu iktar baxxi minn dawk kontra kull wieħed mill-bqija tas-serotipi tat-tilqima addizzjonali; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 5.1).

Dejta limitata wriet li Prevenar 7-valent (serje primarja bi tliet doži) jikkaġuna rispons immuni aċċettabbli fi trabi li għandhom il-marda tas-*sickle cell*, bi profil tas-sigurtà li jixbah lil dak osservat fi gruppi li mhux qegħdin f'riskju għoli (ara sezzjoni 5.1).

Tfal ta' taħt is-sentejn għandhom jirċievu s-serje ta' tilqim ta' Prevenar 13 li hi adattata għall-età tagħhom (ara sezzjoni 4.2). L-użu ta' tilqima bil-konjugat pnevmokokkali ma tissostitwixxi l-użu ta' tilqim bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent fi tfal ta' \geq sentejn b'kundizzjonijiet (bħal marda tas-*sickle cell*, asplenja, infezzjoni bl-HIV, mard kroniku, jew dawk li huma immunokompromessi) li jpoġġuhom f'riskju oġhla ta' mard invażiv permezz ta' *Streptococcus pneumoniae*. Kull meta jkun irrakkomandat, it-tfal li jkunu qegħdin f'riskju li għandhom \geq 24 xahar u li jkunu diġà tlaqqmu bi Prevenar 13, għandhom jirċievu tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent. L-intervall bejn it-tilqima bil-konjugat pnevmokokkali ta' 13-valent (Prevenar 13) u t-tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valenti, m'għandux ikun ta' inqas minn 8 ġimghat. Ma teżisti l-ebda dejta dwar jekk l-ghoti tat-tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent lil tfal li ma jkunux tlaqqmu, jew lil tfal li jkunu diġà tlaqqmu bi Prevenar 13, jistax jirriżulta f'rispons baxx għal doži addizzjonali ta' Prevenar 13.

Għandu jitqies il-fatt li jista' jkun hemm ir-riskju ta' apnea u li jkun meħtieġ monitoraġġ respiratorju għal 48-72 siegħa meta tingħata s-serje primarja tat-tilqim lil trabi prematuri hafna (li twieldu ta' jew wara ≤ 28 ġimgħa ta' tqala), u b'mod partikolari lil dawk li fil-passat kellhom storja medika ta' immaturità respiratorja. Minħabba li l-benefiċċju tat-tilqima hu għoli f'dan il-grupp ta' trabi, wiehed m'għandux ma jagħtix jew idum biex jagħti it-tilqima.

Għas-serotipi tat-tilqima, il-protezzjoni kontra l-infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi mistennija li tkun iktar baxxa milli għall-protezzjoni kontra l-mard invażiv. Minħabba li l-infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi kkawżata minn hafna organiżmi li mhumiex serotipi pnevmokokkali rrappreżentati fit-tilqima, il-protezzjoni kontra kull tip ta' infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi mistennija li tkun baxxa (ara sezzjoni 5.1).

Meta Prevenar 13 jingħata fl-istess ħin ma' Infanrix hexa (DTPa-HBV-IPV/Hib), ir-rati ta' reazzjonijiet ta' deni huma simili għal dawk li jidhru b'għoti fl-istess ħin ta' Prevenar (7-valenti) u Infanrix hexa (ara sezzjoni 4.8). Giet osservata zieda fir-rati ta' rappurtaġġ ta' konvulżjonijiet (bi jew mingħajr deni) kif ukoll episodju iporisponsiv ipotoniku (HHE) mal-għoti flimkien ta' Prevenar 13 u Infanrix hexa (ara sezzjoni 4.8).

Il-kura kontra d-deni għandha tinbeda skont il-linji gwida lokali tal-kura għal tfal b'disturbi ta' aċċessjonijiet jew bi storja medika ta' aċċessjonijiet kkawżati mid-deni u għat-tfal kollha li jkunu qed jirċievu Prevenar 13 fl-istess ħin ma' tilqim li jkun fih pertussis biċ-ċellula sħiħa.

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

Trabi u tfal minn 6 ġimgħat sa 5 snin

Prevenar 13 jista' jingħata fl-istess ħin ma' kwalunkwe wiehed mill-antiġeni tat-tilqim li ġej, li jkunu jew bhala tilqim monovalenti inkella bhala taħlita ta' tilqim: difterite, tetnu, pertussis mingħajr ċelluli jew biċ-ċelluli sħaħ, *Haemophilus influenzae* ta' tip b, poljomelite inattivata, epatite B, (ara sezzjoni 4.4 għal gwida dwar Infanrix hexa), serogrupp C meningokokkali, hoṣba, gattone, hoṣba Germaniża, ġidri r-riħ u vaċċin tar-rotavirus.

Prevenar 13 jista' jingħata wkoll fl-istess ħin bejn 12 u 23 xahar mal-vaċċin tas-serogrupperi A, C, W u Y ta' polisakkaridi meningokokkali konjugati ta' tosojdi tat-tetnu lil tfal li diġà jkunu ġew prajmjati b'mod adegwat bi Prevenar 13 (skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali).

Dejta minn studju kliniku ta' wara t-tqegħid fis-suq, li evalwa l-impatt tal-użu profilattiku ta' antipiretiċi (ibuprofen u paracetamol) fuq ir-rispons immuni għal Prevenar 13, tissuggerixxi li l-għoti ta' paracetamol fl-istess ħin jew fl-istess jum tat-tilqima jista' jnaqqas ir-rispons immuni għal Prevenar 13 wara s-serje tat-trabi. Ir-rispons għad-doża booster mogħtija wara 12-il xahar ma kienx affettwat. Is-sinifikat kliniku ta' din l-osservazzjoni mhumiex magħruf.

Tfal u adolexxenti li għandhom bejn 6 snin u 17-il sena

Ma hemm ebda dejta disponibbli attwalment rigward l-użu fl-istess ħin ma' vaċċini oħrajn.

Adulti li għandhom bejn 18 sa 49 sena

M'hemmx informazzjoni disponibbli dwar l-użu fl-istess ħin ma' tilqim ieħor.

Adulti li għandhom 'l fuq minn 50 sena

Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin stagjonali trivalenti mhux attiv tal-influwenza (TIV).

F'zewġ studji li saru fuq adulti li kellhom bejn il-50-59 u 'l fuq minn 65 sena, intwera li Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin trivalenti mhux attiv tal-influwenza (TIV). Ir-rispons għat-tliet antiġeni kollha tat-TIV kienu komparabbli meta TIV ingħata waħdu jew flimkien ma' Prevenar 13.

Meta Prevenar 13 ingħata flimkien mat-TIV, ir-rispons immuni għal Prevenar 13 kien aktar baxx meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 ingħata waħdu, madankollu, ma kienx hemm impatt fit-tul fuq il-livelli ta' antikorpi fiċ-ċirkolazzjoni.

F'tielet studju f'adulti li kellhom minn 50-93 sena, intwera li Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin stagjonali kwadrivalenti mhux attiv tal-influwenza (QIV). Ir-rispons immuni għall-erba' razez tal-QIV ma kinux inferjuri meta Prevenar 13 ingħata flimkien mal-QIV meta mqabbel ma' meta l-QIV ingħata waħdu.

Ir-rispons immuni għal Prevenar 13 ma kinux inferjuri meta Prevenar 13 ingħata flimkien mal-QIV meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 ingħata waħdu. Bħall-ghoti flimkien ma' vaċċini trivalenti, ir-rispons immuni għal xi serotipi pnevmokokkali kienu aktar baxxi meta ż-żewġ vaċċini ngħataw flimkien.

L-użu flimkien ma' vaċċini oħra ma ġiex investigat.

Tilqim differenti li jista' jiġi injettat għandu dejjem jingħata f'siti differenti ta' tilqim.

L-ghoti konkomitanti ta' Prevenar 13 mal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti ma ġiex studjat. Fi studji kliniċi meta Prevenar 13 ingħata sena wara l-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti r-rispons immuni kien aktar baxx għas-sertotipi kollha meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 ingħata lil individwi li ma kienux preċedentement irċevew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti. Is-sinifikanza klinika ta' dan mhijiex magħrufa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma hemm ebda tagħrif mill-użu ta' tilqima konjugata ta' 13-valenti pnevmokokkali f'nisa tqal. Għalhekk, l-użu ta' Prevenar 13 għandu jiġi evitat matul tqala.

Treddigh

Mhuwix magħruf jekk it-tilqima konjugata ta' 13-valenti pnevmokokkali tiġix eliminata fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Fertilità

Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Prevenar 13 m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi whud mill-effetti msemmijin fis-sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" jistgħu temporanjament jaffettwaw il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Analiżi tar-rati ta' rappurtagġ ta' wara t-tqegħid fis-suq tissuġġerixxi żieda fir-riskju potenzjali ta' konvulzjonijiet, bi jew mingħajr deni, u HHE meta ġew ipparagunati gruppi li rappurtaw l-użu ta' Prevenar 13 ma' Infanrix hexa ma' dawk li rappurtaw l-użu ta' Prevenar 13 waħdu.

Reazzjonijiet avversi rapportati fi studji kliniċi jew f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq għall-gruppi ta' età kollha huma elenkati f'din is-sezzjoni skont is-sistema ta' klassifika tal-organi, f'ordni dixxendenti ta' frekwenza u serjeta. Il-frekwenza hija definita kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$),

komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($\leq 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Trabi u tfal minn 6 ġimgħat sa 5 snin

Is-sigurtà tat-tilqima ġiet evalwata fi studji kliniċi kkontrollati fejn ingħataw 14,267 doża lil 4,429 tarbija b'saħħitha li bdew l-ewwel tilqima meta kellhom 6 ġimgħat u li kellhom minn 11-16-il xahar meta ngħatat id-doża *booster*. Fl-istudji kollha tat-trabi, Prevenar 13 ingħata flimkien ma' tilqim pedjatriku ta' rutina (ara sezzjoni 4.5).

Ġiet evalwata wkoll is-sigurtà fi 354 tifel u tifla li ma kinux imlaqqma qabel (li kellhom minn 7 xhur sa 5 snin).

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni fi tfal li għandhom bejn 6 ġimgħat u 5 snin kienu reazzjonijiet fis-sit ta' tilqim, deni, irritabilità, nuqqas t'aptit, u żieda u/jew tnaqqis fl-irqad.

Fi studju kliniku fi trabi mlaqqmin wara xahrejn, 3 xhur u 4 xhur ta' età, ġie rrapportat deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$ b'rati oġhla fost trabi li rċieview Prevenar (7-valenti) fl-istess ħin ma' Infanrix hexa (28.3% sa 42.3%) milli fi trabi li rċieview Infanrix hexa waħdu (15.6% to 23.1%). Wara doża booster wara 12 sa 15-il xahar ta' età, deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$ kien irrappurtat f'50.0% tat trabi li rċieview Prevenar (7-valenti) u Infanrix hexa fl-istess ħin meta mqabbel ma' 33.6% tat trabi li rċieview Infanrix hexa waħdu. Dawn ir-reazzjonijiet kienu fil-parti l-kbira tagħhom moderati (inqas minn jew ugwali għal 39°C) u temporanji.

Ġiet irrappurtata żieda fir-reazzjonijiet fis-sit ta' tilqim fi tfal li kellhom iktar minn 12-il xahar meta mqabbla mar-rati osservati fit-trabi matul is-serje primarja bi Prevenar 13.

Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi

Fi studji kliniċi, il-profil tas-sigurtà ta' Prevenar 13 kien jixbah lil dak ta' Prevenar. Il-frekwenzi li ġejjin huma bbażati fuq ir-reazzjonijiet avversi stmati fl-istudji kliniċi bi Prevenar 13:

Disturbi fis-sistema immuni:

Rari: Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva li tinkludi edima fil-wiċċ, dispnea, bronkospazmu

Disturbi fis-sistema nervuża:

Mhux komuni: Aċċessjonijiet (li jinkludu aċċessjonijiet tad-deni)

Rari: Episodju ipotoniku- iporisponsiv

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Nuqqas t'aptit

Komuni: Rimettar; dijarea

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Komuni Raxx

Mhux komuni: Urtikarja jew raxx qisu tal-urtikarja

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

- Komuni ħafna: Deni; irritabilità; kwalunkwe eritema fis-sit tat-tilqima, ebusija/nefha jew uġiġħ/sensittività; nġhas; rqaq mhux ta' kwalità tajba
- Eritema fis-sit tat-tilqima jew ebusija/nefha minn 2.5 ċm–7.0 ċm (wara d-doża *booster* u fi tfal akbar [li għandhom minn sentejn sa 5 snin])
- Komuni: Deni ta' > 39°C; indeboliment fiċ-ċaqliq fis-sit tat-tilqima (minħabba l-uġiġħ); eritema fis-sit tat-tilqima jew ebusija/nefha minn 2.5 ċm–7.0 ċm (wara s-serje tat-trabi)
- Mhux komuni: Eritema fis-sit tat-tilqima, ebusija/nefha ta' > 7.0 ċm; biki

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali:

Apnea fi trabi prematuri ħafna (≤ 28 ġimgħa ta' tqala) (ara sezzjoni 4.4).

Tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena

Is-sigurtà ġiet evalwata f'592 tifel/tifla (294 tifel/tifla ta' bejn 5 snin u 10 snin li kienu tlaqqmu qabel b'għallinqas doża waħda ta' Prevenar u 298 tifel/tifla ta' bejn 10 snin u 17-il sena li ma kinux irċievew vaċċin pnevmokokkali).

L-aktar avvenimenti avversi komuni fi tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena kienu:

Disturbi fis-sistema nervuża:

- Komuni: Uġiġħ ta' ras

Disturbi gastro-intestinali:

- Komuni ħafna: Tnaqqis fl-aptit

- Komuni: Rimettar, dijarrea

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

- Komuni: Raxx; urtikarja jew raxx simili għall-urtikarja

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

- Komuni ħafna: Irritabilità; kwalunkwe eritema fis-sit tat-tilqima; twebbis/nefha jew uġiġħ/sensittività; hedla; irqad ta' kwalità dgħajfa; sensittività fis-sit tal-injezzjoni (inkluż moviment indebolit)

- Komuni: Deni

Avvenimenti avversi oħra li preċedentament ġew osservati fi trabi u fi tfal ta' bejn 6 ġimgħat u 5 snin jistgħu jkunu applikabbli wkoll għal dan il-grupp ta' età iżda ma dehrux f'dan l-istudju minħabba d-daqs żgħir tal-kampjun.

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali

Tfal u adolexxenti bil-marda taċ-ċelluli sickle, infezzjoni bl-HIV jew li għandhom trapjant taċ-ċellola

staminali ematopojetiku għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, hliet li wġiġh ta' ras, rimettar, dijarea, deni, għeja, artralġja u wġiġh fil-muskoli kienu komuni ħafna.

Adulti ≥ 18-il sena u l-anzjani

Is-sigurtà giet evalwata f'7 studji kliniċi li fihom ħadu sehem 91,593 adult li kellhom bejn it-18 u 101 sena. Prevenar 13 ingħata lil 48,806 adulti; 2,616 (5.4%) li kellhom bejn il-50 sa 64 sena, u 45,291 (92.8%) li kellhom l fuq minn 65 sena. Wieġed mis-7 studji kien jinkludi grupp ta' adulti (n=899) li l-età tagħhom kienet tvarja minn 18 sa 49 sena li rċewew Prevenar 13 u li fil-passat ma kinux imlaqqma b' tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23-valent. Minn dawk li rċewew Prevenar 13, 1,916-il adult kienu rċewew vaċċin polisakkaride ta' 23-valenti qabel, mill-inqas 3 snin qabel it-tilqima taht studju, u 46,890 ma kinux irċewew il-vaċċin polisakkaride pneumokokkali ta' 23-valenti.

Andament għal frekwenza iktar baxxa ta' reazzjonijiet avversi gie assoċjat ma' età akbar; adulti li kellhom > 65 sena (irrispettivament mill-istat preċedenti ta' tilqima pneumokokkali) irrappurtaw inqas reazzjonijiet avversi minn adulti iżgħar, bir-reazzjonijiet avversi li kienu generalment l-iktar komuni fl-iżgħar adulti, li kellhom minn 18 sa 29 sena.

B' mod ġenerali, il-kategoriji ta' frekwenza kienu simili għall-gruppi ta' kull età, bl-eċċezzjoni ta' rimettar li kien komuni ħafna ($\geq 1/10$) f' adulti li kellhom bejn 18 sa 49 sena u komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età, u deni li kien komuni ħafna f' adulti li kellhom minn 18 sa 29 sena u komuni fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età. Uġiġh sever fis-sit tat-tilqima/sensittività u limitazzjoni severa tal-moviment tad-drieġh kienu komuni ħafna f' adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena u komuni fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età.

Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi

Reazzjonijiet avversi u avvenimenti sistemici ġew solleċitati kuljum wara kull vaċċinazzjoni għal 14-il ġurnata f'6 studji u għal 7 ijiem fl-istudju l-iehor. Il-frekwenzi li ġejjin huma bbażati fuq reazzjonijiet avversi stmati fi studji kliniċi fi Prevenar 13 fl-adulti:

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni:

Komuni ħafna: Tnaqqis fl-aptit

Disturbi fis-sistema nervuża:

Komuni ħafna: Uġiġh ta' ras

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Dijarea; rimettar (f' adulti li kellhom minn 18 sa 49 sena)

Komuni: Rimettar (f' adulti li kellhom 50 sena jew aktar)

Mhux komuni: Nawsea

Disturbi fis-sistema immuni:

Mhux komuni: Reazzjoni ta' sensittività eċċessiva inkluż edima fil-wiċċ, qtugħ ta' nifs, bronkospażmi

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:

Komuni ħafna: Raxx

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Komuni ħafna: Tertir ta' bard; għeja; eritema fis-sit tat-tilqima; ebusija/nefha fis-sit tat-tilqima; uġiġħ/ sensitività fis-sit tat-tilqima (uġiġħ sever fis-sit tat-tilqima/sensitività komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena); moviment limitat tad-driġħ (limitazzjoni severa tal-movimenti tad-driġħ kienet komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena)

Komuni: Deni (komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 29 sena)

Mhux komuni: Limfadenopatija lokalizzata fiż-żona tat-tilqima

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi:

Komuni ħafna: Artralġja; Uġiġħ fil-muskoli

B'mod ġenerali, ma deher l-ebda differenzi sinifikanti fil-frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi meta Prevenar 13 ingħata lil adulti li precedentement tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali.

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali

Adulti b'infezzjoni bl-HIV għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, ħlief li d-deni u r-rimettar kienu komuni ħafna u d-dardir kien komuni.

Adulti bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, ħlief li d-deni u r-rimettar kienu komuni ħafna.

F'ċerti reazzjonijiet sistemici solleċitati kienet osservata frekwenza oġhla meta Prevenar 13 ingħata flimkien mal-vaċċin trivalenti mhux attiv tal-influenza (TIV) meta mqabbel ma' TIV mogħti waħdu (uġiġħ ta' ras, tertir ta' bard, raxx, tnaqqis fl-aptit, artralġja, u majalġja) jew Prevenar 13 mogħti waħdu (uġiġħ ta' ras, għeja, tertir ta' bard, tnaqqis fl-aptit, u artralġja).

Reazzjonijiet avversi minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bi Prevenar 13

Dawn li ġejjin huma kkunsidrati bħala reazzjonijiet avversi tal-medicina, Prevenar 13; minħabba li dawn ir-reazzjonijiet inkisbu minn rapporti spontanji, il-frekwenzi ma jistgħux jiġu ddeterminati u għaldaqstant huma meqjusin bħala mhux magħrufa.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:

Limfadenopatija (lokalizzata fiż-żona tas-sit tat-tilqima)

Disturbi fis-sistema immuni:

Reazzjoni anafilattika/anafilaktojd li tinkludi xokk; angjoedima

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Eritema multiforme

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Urtikarja fis-sit tat-tilqima; dermatite fis-sit tat-tilqima; hakk fis-sit tat-tilqima; fwawar

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva bi Prevenar 13 mhijiex mistennija minhabba l-preżentazzjoni tiegħu bħala siringa mimlija għal-lest. Madankollu, fi trabi u tfal, kien hemm rapporti ta' doża eċċessiva bi Prevenar 13, ddefiniti bħala dozi sussegwenti mogħtija f' intervall iqsar minn dak li jkun rakkomandat għad-doża li tkun ingħatat qabel. B'mod ġenerali, każijiet avversi rrappurtati b'doża eċċessiva jaqblu ma' dawk li kienu rrappurtati b'dozi mogħtija fl-iskedi pedjatriċi rakkomandati ta' Prevenar 13.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: tilqim, tilqim pnevmokokkali; Kodiċi ATC: J07AL02
Prevenar 13 fih is-7 polysaccharides kapsulari pnevmokokkali li hemm fi Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18Ċ, 19F, 23F) flimkien ma' 6 polysaccharides addizzjonali (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A) kollha konjugati mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇.

Piż tal-marda

Trabi u tfal ta' bejn 6 ġimghat u 5 snin

Fuq bażi ta' sorveljanza dwar is-serotip mwettqa fl-Ewropa qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar, hu stmat li Prevenar 13 ikopri minn 73-100% (skont il-pajjiż) tas-serotipi li jikkawżaw mard pnevmokokkali invażiv (IPD) fi tfal li għandhom inqas minn 5 snin. F'dan il-grupp ta' età, is-serotipi 1, 3, 5, 6A, 7F, u 19A huma responsabbli għal 15.6% sa 59.7% ta' mard invażiv, skont il-pajjiż, il-perijodu ta' żmien studjat, u l-użu ta' Prevenar.

L-infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna (*acute otitis media* - AOM) hi marda komuni tat-tfulija b'etjoloġiji differenti. Il-batterji jistgħu jkunu responsabbli għal 60-70% tal-episodji kliniċi ta' AOM. *S. pneumoniae* hu wieħed mill-iktar kawżi komuni ta' AOM batterjali madwar id-dinja.

Prevenar 13 hu stmat li jkopri iktar minn 90% tas-serotipi li jikkawżaw IPD rezistenti għall-antimikrobiċi.

Tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena

Fi tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena, l-inċidenza ta' mard pnevmokokkali hija baxxa, madankollu, hemm riskju miżjud ta' morbidità u ta' mortalità f'dawk b'komorbiditajiet bażi.

Adulti ≥18-il sena u l-anzjani

Il-pnewmonja hi l-iktar preżentazzjoni klinika komuni ta' mard pnevmokokkali fl-adulti.

L-inċidenza rrappurtata ta' pnewmonja akkwizita f'komunità (CAP) u IPD fl-Ewropa tvarja skont il-pajjiż, tiżdied mal-età minn 50 sena u hi l-ogħla f'individwi li jkollhom ≥ 65 sena. *S. pneumoniae* hi l-iktar kawża frekwenti ta' CAP, u hu stmat li hi responsabbli għal madwar 30% tal-każijiet kollha ta' CAP li jeħtieġu kura fl-isptar fl-adulti f'pajjiżi żviluppati.

Il-pnewmonja batterimika (madwar 80% ta' IPD fl-adulti), il-batteremija mingħajr fokus, u l-meningite huma l-aktar manifestazzjonijiet komuni tal-IPD f'adulti. Abbażi ta' dejta ta' sorveljanza wara l-introduzzjoni ta' Prevenar iżda qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar 13 fi programmi ta' tilqim waqt it-tfulija, is-serotipi pnevmokokkali fi Prevenar 13 jistgħu jkunu responsabbli għal mill-inqas 50 – 76% (jiddependi mill-pajjiż) tal-IPD f'adulti.

Ir-riskju għal CAP u IPD fl-adulti jiżded ukoll ma' kundizzjonijiet mediċi sottostanti kroniċi, speċifikament asplenija anatomika jew funzjonali, dijabete mellitus, azzma, mard kroniku kardjovaskulari, mard pulmonari, mard tal-kliewi jew mard tal-fwied, u huwa l-ogħla f'dawk li jkunu immunosoppressi bħal dawk b'mard ematoloġiku malinn jew b'infezzjoni bl-HIV.

Studji Kliniċi dwar l-Immunogeniċità ta' Prevenar 13 fi trabi, tfal u adolexxenti

L-effikaċja protettiva ta' Prevenar 13 kontra IPD ma' gietx studjata. Kif rakkomandat mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO) l-evalwazzjoni tal-effikaċja potenzjali kontra IPD fi trabi u tfal żgħar kienet ibbażata fuq paragun ta' risponsi immuni għas-seba' serotipi komuni, li huma l-istess fi Prevenar 13 u Prevenar, li għalihom giet ippruvata l-effikaċja protettiva (għall-effikaċja ta' Prevenar (7-valent) fit-trabi u fit-tfal, ara hawn taħt). Tkejlu wkoll risponsi immuni għas-6 serotipi addizzjonali.

Risponsi immuni wara serje primarja tat-trabi li tikkonsisti fi tliet dożi

Saru studji kliniċi f'numru ta' pajjiżi Ewropej u fl-Istati Uniti bl-użu ta' firxa ta' skedi ta' tilqim, fosthom żewġ studji *randomized* dwar nuqqas ta' inferjorità (fil-Ġermanja bl-użu tas-serje primarja fl-età ta' 2, 3, 4 xhur [006] u fl-Istati Uniti bl-użu tas-serje primarja fl-età ta' 2, 4, 6 xhur [004]). F'dawn iż-żewġ studji, risponsi pnevmokokkali immuni tqabblu bl-użu ta' sett ta' kriterji dwar nuqqas ta' inferjorità fosthom il-perċentwal ta' individwi b'IgG anti-polysaccharide speċifiku għas-serotip ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$ fis-serum xahar wara s-serje primarja u t-tqabbil tal-konċentrazzjonijiet ġeometriċi medji ta' IgG (ELISA GMCs); flimkien ma' dan, tqabblu *t-titres* funzjonali tal-antikorp (OPA) bejn l-individwi li kienu qed jirċievu Prevenar 13 u Prevenar. Għas-sitt serotipi addizzjonali, dawn il-valuri kienu mqabbla mal-iktar rispons baxx fost is-seba' serotipi komuni kollha f'dawk li rċievu Prevenar.

Il-paraguni tar-rispons immuni tan-nuqqas ta' inferjorità għal studju 006, ibbażati fuq il-proporzjon ta' tfal żgħar li kisbu konċentrazzjonijiet IgG anti-polysaccharide ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$, qed jintwerew f'Tabella 1. Ir-riżultati għal studju 004 kienu simili. In-nuqqas ta' inferjorità ta' Prevenar 13 (limiti l-aktar baxxi tal-95% CI għad-differenza bejn il-gruppi fil-perċentwal ta' dawk li rrispondew f' $0.35 \mu\text{g}$ kien ta' $> -10\%$) intwera għas-7 serotipi komuni kollha, hlief għal serotip 6B fi studju 006 u serotipi 6B u 9V fi studju 004, li ma rnexxewx b'marġni żgħir. Is-seba' serotipi komuni kollha, issodisfaw il-kriterji pre-definiti tan-nuqqas ta' inferjorità għal IgG ELISA GMCs. Prevenar 13 kien komparabbli għalkemm ikkawża livelli ta' antikorp kemxejn aktar baxxi minn Prevenar għas-7 serotipi komuni. Ir-rilevanza klinika ta' dawn id-differenzi mhijiex magħrufa.

In-nuqqas ta' inferjorità giet issodisfata għas-6 serotipi addizzjonali bbażata fuq il-proporzjon ta' tfal żgħar li kisbu konċentrazzjonijiet ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$ ta' antikorp u paragun ma' IgG ELISA GMCs fi studju 006 u giet issodisfata għal 5 mis-6 serotipi, bl-eċċezzjoni ta' serotip 3 għal studju 004. Għas-serotip 3, il-perċentwali ta' reċipjenti ta' Prevenar 13 b'IgG ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$ fis-serum kienu 98.2% (studju 006), 63.5% (studju 004).

| Tabella 1: Paragun tal-proporzjonijiet ta' individwi li kisbu konċentrazzjoni ta' antikorp pnevmokokkali anti-polysaccharide ta' IgG ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$ wara doża 3 tas-serje tat-trabi – Studju 006 | | | |
|--|--|--|--------------------------------|
| Serotipi | Prevenar 13 % (N=282-285) | Prevenar 7-valent % (N=277-279) | Differenza (95% CI) |
| Serotipi ta' Prevenar 7-valent | | | |
| 4 | 98.2 | 98.2 | 0.0 (-2.5, 2.6) |
| 6B | 77.5 | 87.1 | -9.6 (-16.0, -3.3) |
| 9V | 98.6 | 96.4 | 2.2 (-0.4, 5.2) |
| 14 | 98.9 | 97.5 | 1.5 (-0.9, 4.1) |
| 18C | 97.2 | 98.6 | -1.4 (-4.2, 1.2) |
| 19F | 95.8 | 96.0 | -0.3 (-3.8, 3.3) |
| 23F | 88.7 | 89.5 | -0.8 (-6.0, 4.5) |
| Serotipi addizzjonali fi Prevenar 13 | | | |
| 1 | 96.1 | 87.1* | 9.1 (4.5, 13.9) |
| 3 | 98.2 | 87.1 | 11.2 (7.0, 15.8) |
| 5 | 93.0 | 87.1 | 5.9 (0.8, 11.1) |
| 6A | 91.9 | 87.1 | 4.8 (-0.3, 10.1) |
| 7F | 98.6 | 87.1 | 11.5 (7.4, 16.1) |
| 19A | 99.3 | 87.1 | 12.2 (8.3, 16.8) |

* Is-serotip fi Prevenar bl-inqas percentwali ta' rata ta' rispons kien 6B fi studju 006 (87.1%).

Prevenar 13 ikkawża antikorpi funzjonali għat-13-il serotip kollha fi studji 004 u 006. Għas-7 serotipi komuni ma kien hemm l-ebda differenzi bejn il-gruppi fil-proporzjon ta' persuni b'*titres* OPA ta' $\geq 1:8$. Għal kull wiehed mis-seba' serotipi komuni, $> 96\%$ u $>90\%$ tar-riċipjenti ta' Prevenar 13 laħqu *titre* OPA ta' $\geq 1:8$ xahar wara s-serje primarja fi studji 006 u 004, rispettivament.

Għal kull wiehed mis-6 serotipi addizzjonali, Prevenar 13 ikkawża *titres* OPA ta' $\geq 1:8$ f'91.4% sa 100% ta' persuni mlaqqma xahar wara s-serje primarja fi studji 004/006. It-*titres* medji ġeometriċi tal-antikorp funzjonali (OPA) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu iktar baxxi mit-*titres* għal kull wiehed mill-bqija tas-serotipi addizzjonali l-oħrajn; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa.

Risponsi immuni wara serje primarja li tikkonsisti f'żewġ doži għat-trabi

L-immunogeniċità wara żewġ doži fit-trabi giet iddokumentata f'erba' studji. Il-proporzjon ta' trabi li kisbu konċentrazzjoni ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$ ta' IgG kontra l-kapsuli pnevmokokkali tal-polysaccharide xahar wara t-tieni doża, varjat minn 79.6% sa 98.5% għal 11 mit-13-il serotip tat-tilqima. Porzjonijiet iżgħar ta' trabi kisbu dan il-limitu ta' konċentrazzjoni ta' antikorp għas-serotip 6B (27.9% sa 57.3%) u għal 23F (55.8% sa 68.1%) għall-istudji kollha bl-użu tas-sistema ta' tilqim fit-2, 4 xahar, meta mqabbel ma' 58.4% għas-serotip 6B u 68.6% għal 23F għal studju bl-użu tas-sistema ta' tilqim fit-3, 5 xahar. Wara d-doża *booster*, is-serotipi kollha tat-tilqima fosthom 6B u 23F, kellhom risponsi immuni li kienu konsistenti ma' tilqim ta' preparazzjoni adegwat bis-serje primarja li tikkonsisti f'żewġ doži. Fi studju fir-Renju Unit, ir-risponsi funzjonali tal-antikorp (OPA) kienu jixxiebhu għas-serotipi kollha, fosthom 6B u 23F fil-fergħat ta' Prevenar u Prevenar 13 wara s-serje primarja mogħtija fl-età ta' xahrejn u erba' xhur, u wara d-doża *booster* fl-età ta' 12-il xahar. Għar-riċipjenti ta' Prevenar 13, il-proporzjon ta' *responders* b'*titre* OPA $\geq 1:8$ kien mill-inqas 87% wara s-serje tat-trabi, u mill-inqas 93% wara d-doża *booster*. It-*titres* medji ġeometriċi (OPA) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu iktar baxxi mit-*titres* għal kull wiehed mill-bqija tas-serotipi addizzjonali l-oħrajn; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa.

Ir-risponsi għall-booster wara serje primarja li tikkonsisti f'żewġ doži u fi tliet doži għat-trabi

Wara d-doża *booster*, il-konċentrazzjonijiet tal-antikorp żdiedu mil-livell ta' qabel il-*booster* għal kull

wiehed mit-13-il serotip. Koncentrazzjonijiet tal-antikorp wara l-*booster* kienu oghla għal 12-il serotip milli dawk li nkisbu wara l-ghoti tas-serje primarja tat-trabi. Dawn l-osservazzjonijiet huma konsistenti ma' tilqim ta' preparazzjoni adegwat (l-induzzjoni ta' memorja immunoloġika). Ir-rispons immuni għal serotip 3 wara d-doża *booster* ma żdiedx iktar mil-livelli li kienu osservati wara s-serje tat-tilqim tat-trabi; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni dwar l-induzzjoni tal-memorja immuni ta' serotip 3 mhijiex magħrufa.

Ir-risponsi tal-antikorp għal dozi *booster* wara l-ghoti tas-serje primarja tat-trabi li tikkonsisti f'żewġ dozi jew fi tliet dozi kienu jixxiebhu għal kull wiehed mit-13-il serotip tat-tilqima.

Għal tfal li għandhom minn 7 xhur sa 5 snin, skedi ta' tilqim *catch-up* li huma adattati għall-età tagħhom (kif deskritt f'sezzjoni 4.2) jirriżultaw f'livelli ta' risponsi b'antikorp IgG kontra l-kapsuli polysaccharide għal kull wiehed mit-13-il serotip li mill-inqas huma komparabbli ma' dawk tas-serje primarja li tikkonsisti fi tliet dozi fit-trabi.

Il-persistenza tal-antikorpi u l-memorja immunoloġika ġew evalwati fi studju fi tfal b'saħħithom li rċevew doża waħda ta' Prevenar 13 mill-inqas sentejn wara li kienu preċedement imlaqqma jew b'4 dozi ta' Prevenar, serje ta' 3 dozi ta' Prevenar għat-trabi segwiti minn Prevenar 13 fl-età ta' 12-il xahar, jew 4 dozi ta' Prevenar 13.

Id-doża waħdanija ta' Prevenar 13, fi tfal li għandhom madwar 3.4-il sena irrispettivament mill-istorja ta' tilqim preċedenti bi Prevenar jew bi Prevenar 13, wasslet għal rispons b'saħħtu mill-antikorpi kemm fis-7 serotipi komuni kif ukoll fis-6 serotipi addizzjonali fi Prevenar 13.

Mill-introduzzjoni ta' Prevenar 7-valenti fl-2000, id-dejta ta' monitoraġġ tal-mard pnemkokkali ma wrietx li l-immunità li tnisst minn Prevenar fl-infanza naqset maż-żmien.

Trabi Prematuri

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' Prevenar 13 mogħti wara 2, 3, 4 u 12-il xahar ġew evalwati f'madwar 100 tarbija prematura (medja ta' Età Smata tal-Ġestazzjoni [EGA - Estimated Gestational Age], 31 ġimgha; medda, 26-36 ġimgha) u mqabbla ma' madwar 100 tarbija li twieldu wara tqala normali (medja tal-EGA, 39 ġimgha; medda, 37 sa 42 ġimgha).

Risponsi immuni fi trabi prematuri u trabi li twieldu wara tqala normali ġew ipparagunati billi ntuża l-proporzjon ta' individwi li kisbu koncentrazzjoni ta' twaħħil ta' antikorpi polysaccharide IgG ta' ≥ 0.35 mg/mL xahar wara s-serje tat-trabi, l-approċċ li ntuża għal paraguni ta' immunogeniċità ta' Prevenar 13 ma' Prevenar, ibbażat fuq linji gwida tal-WHO.

Iktar minn 85% kisbu koncentrazzjoni ta' antikorpi pnemkokkali li jehlu ma' polysaccharide IgG ta' ≥ 0.35 mg/mL, xahar wara s-serje tat-trabi, ħlief għal serotipi 5 (71.7%), 6A (82.7%), u 6B (72.7%) fil-grupp ta' trabi prematuri. Għal dawn it-3 serotipi, il-proporzjon ta' dawk li rrispondew fost it-trabi prematuri kien inqas milli fost it-trabi li twieldu wara tqala normali. Xahar wara d-doża tat-trabi, evidenza ta' priming ġiet osservata bħala l-proporzjon ta' individwi f'kull grupp li kisbu dan l-istess limitu ta' koncentrazzjoni ta' antikorpi li kien ta' $> 97\%$, ħlief għal serotip 3 (71% fit-trabi prematuri u 79% fi trabi li twieldu wara tqala normali). B'mod ġenerali, GMCs IgG speċifiċi għas-serotip kienu iktar baxxi fi trabi prematuri milli fi trabi li twieldu wara tqala normali.

Tfal (12-59 xahar) kompletament imlaqqma bi Prevenar (7-valenti)

Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' Prevenar 13 lil tfal (12-59 xahar) li huma kkunsidrati kompletament imlaqqma bi Prevenar (7-valenti) (2 jew 3 dozi ta' serje primarja flimkien ma' booster), il-proporzjon li laħqu livelli IgG ta' serum \geq IgG 0.35 μ g/mL u OPA titres \geq 1:8 kien mill-inqas 90%. Madankollu, 3 (is-serotipi 1, 5 u 6A) mis-6 serotipi addizzjonali wrew inqas IgG GMC u OPA GMT meta mqabbla ma' tfal li kienu rċevew preċedement mill-inqas tilqima waħda bi Prevenar 13. Ir-rilevanza klinika tal-GMCs u l-GMTs iktar baxxi, bħalissa għadha mhux magħrufa.

Tfal mhux imlaqqma (12-23 xahar)

L-istudji mwettqa fi tfal mhux imlaqqma (12-23 xahar) bi Prevenar (7-valenti) urew li kienu meħtieġa 2 doži sabiex jinkisbu koncentrazzjonijiet IgG ta' serum għal 6B u 23F li huma simili għal daww indotti minn serje ta' 3 doži għat-trabi.

Tfal u Adolexxenti ta' bejn 5 snin u 17-il sena

Fi studju ta' tikketta miftuħa f'592 tifel/tifla u adolexxenti b'saħħithom inkluż daww b'ażżma (17.4%) li jistgħu jkunu predisposti għal infezzjoni pnemkokkali, Prevenar 13 wassal għal risponsi immuni għat-13-il serotip kollha. Inġhatat doża waħdanija ta' Prevenar 13 lil tfal ta' bejn 5 snin u 10 snin li tlaqqmu qabel b'għallinqas doża waħda ta' Prevenar, u tfal u adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena li qatt ma rċievew tilqima pnemkokkali.

Kemm fit-tfal ta' bejn 5 snin u 10 snin kif ukoll fl-adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena, ir-rispons immuni għal Prevenar 13 ma kienx inferjuri għal Prevenar għas-7 serotipi komuni u għal Prevenar 13 għas-6 serotipi addizzjonali meta mqabbla mar-rispons immuni wara r-raba' doża fi trabi mlaqqma wara 2, 4, 6 u 12-15-il xahar kif imkejjel b'serum IgG.

Fi tfal u adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena, OPA GMTs 1 xahar wara tilqima ma kinux inferjuri għal OPA GMTs fil-grupp ta' età ta' bejn 5 snin sa 10 snin għal 12 mit-13-il serotip (għajr serotip 3).

Risponsi immuni wara l-għoti taħt il-ġilda

L-għoti taħt il-ġilda ta' Prevenar 13 kien evalwat fi studju mhux komparattiv f'185 trabi u tfal Ġappunizi f'saħħithom li rċievew 4 doži meta kellhom 2, 4, 6 u 12-15-il xahar. L-istudju wera li s-sigurtà u l-immunogenecità kienu ġeneralment komparabbli ma' osservazzjonijiet li saru fi studji dwar l-għoti ġol-muskoli.

Effikaċja ta' Prevenar 13

Mard Pnemkokkali Invażiv

Dejta ppubblikata minn Public Health England uriet li, erba' snin wara l-introduzzjoni ta' Prevenar bħala serje primarja ta' żewġ doži fit-tfal flimkien ma' doża booster fit-tieni sena ta' ħajja u b'teħid tal-vaċċin ta' 94%, kien hemm tnaqqis ta' 98% (95% CI 95; 99) ta' mard ikkawżat mis-7 serotipi tal-vaċċin fl-Ingilterra u f'Wales. Sussegwentement, erba' snin wara l-qlib għal Prevenar 13, it-tnaqqis addizzjonali fl-inċidenza ta' IPD minħabba s-7 serotipi fi Prevenar varja minn 76% fit-tfal li għandhom anqas minn sentejn sa 91% fi tfal li għandhom bejn 5 u 14-il sena. It-tnaqqis speċifiku għas-serotip għal kull wieħed mill-5 serotipi addizzjonali fi Prevenar 13 (l-ebda każ ta' IPD tas-serotip 5 ma kien osservat) skont il-grupp ta' etajiet huwa indikat fit-Tabella 2 u kien iwarja minn 68% (serotip 3) sa 100% (serotip 6A) għal tfal li għandhom anqas minn 5 snin. Tnaqqis sinifikanti fl-inċidenza kien osservat ukoll fil-gruppi ta' etajiet akbar li ma kinux tlaqqmu bi Prevenar 13 (effett indirett).

| Tabella 2: Numru ta' kazijiet speċifiċi għas-serotip u tnaqqis fl-inċidenza ta' IPD fl-2013/14 meta mqabbel mal-2008/09-2009/10 (2008/10) skont l-età fl-Ingilterra u f'Wales | | | | | | | | | |
|---|----------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------------|
| | <5 snin | | | 5 sa 64 sena | | | ≥65 sena | | |
| | 2008-10 [§] | 2013/14 [§] | % Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*) | 2008-10 [§] | 2013/14 [§] | % Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*) | 2008-10 [§] | 2013/14 [§] | % Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*) |
| Serotipi addizzjonali koperti minn Prevenar 13 | | | | | | | | | |
| 1 | 59 (54) | 5 (5) | 91% (98%; 68%)** | 458 (382) | 77 (71) | 83% (88%; 74%)** | 102 (89) | 13 (13) | 87% (94%; 72%)** |
| 3 | 26 (24) | 8 (8) | 68% (89%; 6%) | 178 (148) | 73 (68) | 59% (72%; 38%)** | 256 (224) | 143 (146) | 44% (57%; 27%)** |
| 6A | 10 (9) | 0 (0) | 100% (100%; 62%)** | 53 (44) | 5 (5) | 90% (97%; 56%)** | 94 (82) | 5 (5) | 95% (99%; 81%)** |
| 7F | 90 (82) | 8 (8) | 91% (97%; 74%)** | 430 (361) | 160 (148) | 63% (71%; 50%)** | 173 (152) | 75 (77) | 56% (70%; 37%)** |
| 19A | 85 (77) | 7 (7) | 91% (97%; 75%)** | 225 (191) | 104 (97) | 54% (65%; 32%)** | 279 (246) | 97 (99) | 65% (75%; 53%)** |
| [§] Ikkoreġuta għal proporzjon ta' kampjuni sserotipizzati, età nieqsa, denominatur meta mqabbel mal-2009/10, u għax-xejra fil-mard pnevmokokkali invażiv totali sal-2009/10 (li warajha ma giet applikata l-ebda korrezzjoni fix-xejra). * 95% CI mkabbra minn intervall ta' Poisson ibbażat fuq dispersjoni żejda ta' 2.1 osservata mill-immudellar tad-dejta IPD kollha ta' qabel Prevenar għal 2000-06. ** p<0.005 biex tkopri 6A fejn p=0.002 | | | | | | | | | |

Infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna (OM)

Fi studju ppubblikat f'İzrael, permezz ta' serje primarja ta' 2 dozi flimkien ma' doża booster fit-tieni sena ta' hajja, l-impatt ta' Prevenar 13 fuq OM kien iddokumentat f'sistema ta' sorveljanza attiva bbażata fuq il-popolazzjoni f'İzrael b'kultura ta' tympanocentesis tal-fluwidu tal-widna tan-nofs fi tfal İzraeljani li għandhom anqas minn sentejn b'OM.

Wara l-introduzzjoni ta' Prevenar u sussegwentement Prevenar 13 kien hemm tnaqqis fl-inċidenza minn 2.1 għal 0.1 kazijiet għal kull 1000 tifel u tifla (95%) għas-serotipi ta' Prevenar flimkien mas-serotip 6A u tnaqqis fl-inċidenza minn 0.9 għal 0.1 kazijiet għal kull 1000 tifel u tifla (89%) għas-

serotipi addizzjonali 1, 3, 5, 7F u 19A f'Prevenar 13. L-inċidenza pnemkokkali globali annwali ta' OM naqset minn 9.6 għal 2.1 każijiet għal kull 1000 tifel u tifla (78%) bejn Lulju 2004 (qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar 13) u Ġunju 2013 (wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13).

Pnewmonja

Fi studju multiċentriku ta' osservazzjoni fi Franza li jgħadd il-perjodi qabel u wara l-qlib minn Prevenar għal Prevenar 13, kien hemm tnaqqis ta' 16% (2060 għal 1725 każ) fil-każijiet kollha ta' pnewmonja akkwizita f'komunità (CAP) fid-dipartimenti ta' emergenza fi tfal li għandhom bejn xahar u 15-il sena. It-tnaqqis kien ta' 53% (minn 167 għal 79 każ) ($p < 0.001$) għall-każijiet ta' CAP b'effużjoni plewrali u 63% (64 għal 24 każ) ($p < 0.001$) għal każijiet CAP pnemkokkali mikrobijologikament ikkonfermati. Fit-tieni sena wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13, in-numru totali ta' każijiet ta' CAP minhabba s-6 serotipi ta' vaċċin addizzjonali fi Prevenar 13 tnaqqas minn 27 għal 7 iżolati (74%).

It-tnaqqis fil-każijiet ta' kull kawża ta' pnewmonja ma kienx daqshekk evidenti fil-gruppi ta' etajiet imlaqqim iżgħar bi tnaqqis ta' 31.8% (minn 757 għal 516-il każ) u 16.6% (minn 833 għal 695 każ) fil-gruppi ta' etajiet < sentejn u 2 sa 5 snin, rispettivament. L-inċidenza fi tfal ikbar predominantement mhux imlaqqmin (> 5 snin) ma nbidlitx tul l-istudju.

F'sistema ta' sorveljanza kontinwa (2004 sa 2013) biex jiġi ddokumentat l-impatt ta' Prevenar u sussegwentement Prevenar 13 fuq CAP fi tfal li għandhom anqas minn 5 snin fin-Nofsinhar ta' Iżrael permezz ta' serje primarja ta' 2 dozi b'doża booster fit-tieni sena ta' hajja, kien hemm tnaqqis ta' 68% (95% CI 73; 61) fi żjarat outpatient u 32% (95% CI 39; 22) f'kura fl-isptar għal CAP ta' alveolar wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13 meta mqabbel mal-perjodu qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar.

Effett fuq il-ġarr nasofaringeali

Fi studju ta' sorveljanza fi Franza fuq tfal li pprezentaw otite medja akuta, tibdiliet fil-ġarr nasofaringeali (NP) ta' serotipi pnemkokkali ġew evalwati wara l-introduzzjoni ta' Prevenar (7-valenti) u sussegwentement ta' Prevenar 13. Prevenar 13 naqqas b'mod sinifikanti l-ġarr NP tas-6 serotipi addizzjonali (u s-serotip 6C) serotipi kkombinati u individwali 6C, 7F, 19A meta mqabbla ma' Prevenar. Tnaqqis fil-ġarr intwera wkoll għas-serotip 3 (2.5% vs 1.1%; $p = 0.1$). Ma kien hemm ebda ġarr ta' serotipi 1 u 5 osservat.

L-effett tat-tilqima tal-konjugat pnemkokkali fuq il-ġarr nasofaringeali ġie studjat fi studju double-blind randomizzat li fih, it-trabi rċievew jew Prevenar 13 jew Prevenar (7-valenti) wara xahrejn, 4, 6 u 12-il xahar ta' età f'Israel. Prevenar 13 naqqas b'mod sinifikanti l-akkwizzizzjoni NP identifikata tas-6 serotipi addizzjonali (u s-serotip 6C) flimkien u ta' serotipi 1, 6A, 6C, 7F, 19A individwali meta mqabbla ma' Prevenar. Ma deher ebda tnaqqis fis-serotip 3 u għas-serotip 5, il-kolonozzazzjoni kienet wisq mhux frekwenti sabiex jiġi vvalutat l-impatt. Għal 6 mis-7 serotipi komuni li baqa', rati simili ta' teħid ta' NP ġew osservati fiż-żewġ gruppi ta' vaċċini; għal serotip 19F, ġie osservat tnaqqis sinifikanti.

F'dan l-istudju, ġew iddokumentati tnaqqisijiet ta' serotipi 19A, 19F u 6A ta' *S. pneumoniae* mhux suxxettibbli għal għadd ta' antibijotiċi. It-tnaqqisijiet varjaw bejn 24% u 62% jiddependi fuq is-serotip u l-antibijotiku.

Effikaċja protettiva ta' Prevenar (tilqima 7-valent) fi trabi u tfal

L-effikaċja ta' Prevenar 7-valent ġiet evalwata f'żewġ studji kbar—l-istudju *Northern California Kaiser Permanente* (NCKP) u l-istudju *Finnish Otitis Media* (FinOM). Iż-żewġ studji kienu studji *randomised, double-blind*, b'kontroll attiv, fejn it-trabi ntgħażlu b'mod *randomised* biex jew jirċievu Prevenar jew inkella tilqima ta' kontroll (NCKP, tilqima meningokokkali tas-serogrupp C konjugat ma' CRM [MnCC]; FinOM, tilqima kontra l-epatite B) f'serje ta' erba' dozi f'etajiet ta' xahrejn, 4 xhur, 6 xhur, u minn 12-15-il xahar. Ir-riżultati tal-effikaċja minn dawn l-istudji (għal mard

pnewmokokkali invażiv, pnewmonja, u infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna) huma pprezentati hawn taht (Tabella 3).

| Tabella 3: Sommarju tal-effikaċja ta' Prevenar 7-valent¹ | | | |
|--|----------|-----------------------|---------------|
| Test | N | VE² | 95% CI |
| NCKP: Tilqima-serotip IPD ³ | 30,258 | 97% | 85, 100 |
| NCKP: Pnewmonja klinika b'X-ray anormali tas-sider | 23,746 | 35% | 4, 56 |
| NCKP: Infjammazzjoni Akuta fil-Parti tan-Nofs tal-Widna (AOM) ⁴ | 23,746 | | |
| Episodji totali | | 7% | 4, 10 |
| AOM rikorrenti (3 episodji f'6 xhur, jew 4 episodji f'sena) | | 9% | 3, 15 |
| AOM rikorrenti (5 episodji f'6 xhur, jew 6 episodji f'sena) | | 23% | 7, 36 |
| Tqeghid ta' tubu tat-timpanostomija | | 20% | 2, 35. |
| FinOM: AOM | 1,662 | | |
| Episodji totali | | 6% | -4, 16 |
| AOM pnewmokokkali kollha | | 34% | 21, 45 |
| Tilqima-serotip AOM | | 57% | 44, 67 |
| ¹ Skont il-protokoll | | | |
| ² Effikaċja tat-tilqima | | | |
| ³ Ottubru 1995 sal-20 t'April, 1999 | | | |
| ⁴ Ottubru 1995 sat-30 t'April, 1998 | | | |

Effikaċja ta' Prevenar (7-valent)

L-effikaċja (kemm effett dirett kif ukoll indirett) ta' Prevenar 7-valent kontra mard pnewmokokkali giet evalwata kemm fi programmi ta' tilqim tas-serje primarja tat-trabi li tikkonsisti f'żewġ dozi kif ukoll f'dik li tikkonsisti fi tliet dozi, b'dozi *booster* mogħtija f'kull serje (Tabella 4). Wara l-użu fuq skala kbira ta' Prevenar, l-incidenta ta' IPD tnaqqset b'mod konsistenti u sostanzjali.

Bl-użu tal-metodu ta' *screening*, stimi dwar l-effikaċja ta' serotip speċifiku għal 2 dozi mogħtija lil trabi taht l-età ta' sena fir-Renju Unit kienu 66% (-29, 91%) u 100% (25, 100%) għas-serotipi 6B u 23F, rispettivament.

| Tabella 4: Sommarju tal-effettività ta' Prevenar 7-valent għal mard pnewmokokkali invażiv | | | |
|--|--------------------------------|--|----------------------|
| Pajjiż (sena tal-introduzzjoni) | Skeda rrakkomandata | Tnaqqis fil-mard, % | 95% CI |
| Ir-Renju Unit (l-Ingilterra u Wales) ¹ (2006) | 2, 4, u 13-il xahar | <u>Serotipi tat-tilqima:</u> Żewġ dozi taht l-età ta' sena: 85% | 49, 95% |
| L-Istati Uniti tal-Amerika (2000) | 2, 4, 6, + 12–15-il xahar | Serotipi tat-tilqima: 98% Is-serotipi kollha: 77% | 97, 99% 73, 79% |
| Tfal < 5 ² | | Serotipi tat-tilqima: 76% Is-serotipi kollha: 38% | NA NA |
| Persuni ≥ 65 ³ | | Is-serotipi kollha: 73% | NA |
| Il-Kanada (Quebec) ⁴ (2004) | 2, 4, u 12-il xahar | <u>Serotipi tat-tilqima:</u> Serje ta' 2 dozi lit-trabi: 99% Skeda mitmuma: 100% | 92, 100% 82, 100% |
| ¹ Tfal li għandhom < sentejn. L-effikaċja kkalkulata tat-tilqima sa Ġunju 2008 (metodu Broome). | | | |
| ² Dejta mill-2005. | | | |
| ³ Dejta mill-2004. | | | |
| ⁴ Tfal ta' < 5 snin. Jannar 2005 sa Diċembru 2007. Effikaċja shiha għal skeda 2+1 ta' rutina għadha mhux disponibbli. | | | |

Infjammazzjoni Akuta fil-Parti tan-Nofs tal-Widna

L-effikaċja ta' Prevenar bi skeda 3+1 giet osservata wkoll kontra infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna u pneumonja sa mill-introduzzjoni tagħha fi programm nazzjonali ta' tilqim. F'evalwazzjoni retrospettiva ta' *database* ta' kumpanija Amerikana kbira tal-assigurazzjoni, il-viżti minhabba AOM tnaqqsu bi 42.7% (95 % CI, 42.4-43.1 %), u r-riċetti għal AOM naqsu b'41.9% fi tfal iżgħar minn sentejn, meta mqabbla mal-linja bażi, qabel ma ngħatat il-liċenzja għal din il-medicina (2004 vs. 1997-99). F'analizi tixxiebah, in-numru ta' pazjenti li kellhom jiddaħħlu l-isptar u jmorru għal viżta għal pneumonja minn kull kawża, naqsu bi 52.4% u 41.1%, rispettivament. Għal dawk il-kazijiet identifikati b'mod speċifiku bhala pneumonja pneumokokkali, it-tnaqqis osservat fin-numru ta' pazjenti li kellhom jiddaħħlu l-isptar u jmorru għal viżta kien ta' 57.6% u 46.9%, rispettivament, fi tfal iżgħar minn sentejn, meta mqabbel mal-linja bażi qabel ma ngħatat il-liċenzja għal din il-medicina (2004 vs. 1997-99). Filwaqt li l-kawża u l-effett diretti ma jistgħux jiġu inferiti minn analizi ta' osservazzjoni ta' dan it-tip, dawn is-sejbiet jissuġġerixxu li Prevenar għandu rwol importanti fit-tnaqqis tal-piż ta' mard mukuż (AOM u pneumonja) fil-popolazzjoni fil-mira.

Studju dwar l-effikaċja f'adulti li kellhom 65 sena u aktar

L-effikaċja kontra pneumokokkali CAP u IPD tat-tip tat-tilqima (VT) giet evalwata fi studju fuq skala kbira, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults-CAPiTA) fil-Pajjiżi l-Baxxi. 84,496 individwu, li kellhom 65 sena u aktar, irċievew tilqima waħda ta' Prevenar 13 jew ta' placebo f'għażla każwali ta' 1:1.

L-istudju tal-CAPiTA ingaġġa voluntiera fl-età ta' ≥ 65 sena li l-karatteristiċi demografiċi u tas-saħħa tagħhom jistgħu jvarjaw minn ta' dawk li qed ifittxu l-vaċċinazzjoni.

L-ewwel episodju ta' kura fl-isptar minhabba pneumonja kkonfermata permezz ta' X-ray tas-sider, giet identifikat f'madwar 2% ta' din il-popolazzjoni (n=1,814-il individwu) li minnhom 329 każ kienu CAP pneumokokkali kkonfermata u 182 każ kienu CAP pneumokokkali ta' VT fil-popolazzjonijiet skont il-protokoll u modifikati b'intenzjoni li jiġu kkurati (mITT).

L-effikaċja ntweriet għall-punti aħharin primarji u sekondarji fil-popolazzjoni skont il-protokoll (Tabella 5).

| Tabella 5: Effikaċja tat-tilqima (VE) għall-punti aħharin primarji u sekondarji tal-istudju CAPiTA (popolazzjoni skont il-protokoll) | | | | | |
|---|----------|-----------------------|-------------------|-------------------------|---------|
| Punt aħhari tal-effikaċja | Kazijiet | | | VE (%) (95.2% CI) | valur-p |
| | Total | Grupp ta' Prevenar 13 | Grupp tal-placebo | | |
| <i>Punt aħhari primarju</i> | | | | | |
| L-ewwel episodju ta' CAP pneumokokkali ta' VT ikkonfermat | 139 | 49 | 90 | 45.56 (21.82, 62.49) | 0.0006 |
| <i>Punti aħharin sekondarji</i> | | | | | |
| L-ewwel episodju ta' CAP pneumokokkali ikkonfermat tat-tip ta' tilqima NB/NI¹ | 93 | 33 | 60 | 45.00 (14.21, 65.31) | 0.0067 |
| L-ewwel episodju ta' VT-IPD² | 35 | 7 | 28 | 75.00 (41.06, 90.87) | 0.0005 |

¹NB/NI – mhux batteremika/mhux invażiva (non-bacteraemic/non-invasive)

²VT-IPD – marda pneumokokkali invażiva tat-tip tat-tilqima (vaccine-type invasive pneumococcal disease)

It-tul tal-effikaċja protettiva kontra l-ewwel episodju ta' CAP pneumokokkali ta' VT, CAP pneumokokkali ta' VT NB/NI, u VT-IPD estenda matul l-istudju ta' 4 snin.

L-istudju ma kienx iddisinjat biex juri l-effikaċja f' sottogruppi, u l-għadd ta' individwi li kellhom ≥ 85 sena ma kienx biżżejjed biex juri l-effikaċja f' dan il-grupp tal-età.

Intużat analiżi *post-hoc* biex issir stima tar-riżultati li ġejjin li nkisbu fil-qasam tas-saħħa pubblika kontra CAP klinika (kif definita fl-istudju CAPiTA, u bbażata fuq is-sejbiet kliniċi irrispettament mill-infiltrat radjoloġiku jew konferma etjoloġika): effikaċja tat-tilqima (VE), tnaqqis fir-rata ta' inċidenza (IRR), u l-għadd meħtieġ għat-tilqim (NNV) (Tabella 6).

IRR, imsejja wkoll inċidenza ta' mard li jista' jiġi evitat bit-tilqim, hija n-numru ta' każijiet ta' mard li jista' jiġi evitat bit-tilqim għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni.

F' Tabella 6, NNV huwa kejl li jikkwantifika l-għadd ta' nies li għandhom bżonn jingħataw it-tilqima sabiex jiġi evitat każ wiehed ta' CAP klinika.

| Tabella 6: Effikaċja tat-tilqima (VE) kontra CAP* klinika | | | | | | | |
|---|-------------|---------|--|--|---------|--|--|
| | Episodji | | % tal-effikaċja tat-tilqima ¹ (95% CI) (valur-p ta' naha wahda) | Inċidenza għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni (PYO) | | Tnaqqis fir-rata ta' inċidenza ² (95% CI) | Għadd meħtieġ għat-tilqim ³ |
| | Prevenar 13 | Plaċebo | | Prevenar 13 | Plaċebo | | |
| Analizi tal-episodji kollha | 1375 | 1495 | 8.1 (-0.6, 16.1) (0.034) | 819.1 | 891.2 | 72.2 (-5.3, 149.6) | 277 |
| Analizi tal-ewwel episodju | 1126 | 1214 | 7.3 (-0.4, 14.4) (0.031) | 670.7 | 723.7 | 53.0 (-2.7, 108.7) | 378 |

* Pazienti b' mill-inqas 2 minn dawn li ġejjin: Sogħla; bżieq purulenti, temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ jew $<36.1^{\circ}\text{C}$; pnemmonja (sejbiet awskultatorji); lewkoċitożi; valur tal-proteina C-reattiva >3 darbiet tal-limitu ta' fuq tan-normal; ipoksimija bi pressjoni ta' ossiġnu parzjali <60 mm Hg waqt it-tehid tan-nifs tal-arja tal-kamra.

¹ Intuża mudell ta' rigressjoni ta' Poisson b'effetti każwali biex tiġi kkalkulata l-VE.

² Għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni. IRR tiġi kkalkulata billi titnaqqas l-inċidenza fil-grupp tat-tilqima mill-inċidenza fil-grupp tal-plaċebo, u kienet matematikament ekwivalenti għal $\text{VE} \times \text{l-inċidenza fil-grupp tal-plaċebo}$.

³ Ibbażat fuq tul ta' protezzjoni ta' 5 snin. NNV mhuwiex rata iżda minflok jindika n-numru ta' każijiet li ġew evitati għal għadd stabbilit ta' persuni mlaqqma. NNV jinkludi anke t-tul tal-prova jew it-tul ta' protezzjoni u huwa kkalkulat bħala $1 \text{ diviż bil-prodott tal-IRR u t-tul ta' protezzjoni (jew tul tal-prova) } (=1/(\text{IRR} \times \text{tul}))$.

Studji ta' immunogeniċità fuq adulti ≥ 18 -il sena u l-anzjani

Fl-adulti, il-limitu ta' antikorpi ta' konċentrazzjoni ta' antikorpi li jingħaqdu ma' polisakkaride pnemkokkali ta' IgG speċifiku għas-serotip assoċjat ma' protezzjoni ma ġiex definit. Għall-provi kliniċi pivotali kollha, intużat analiżi ta' opsonophagocytosis speċifika għas-serotip (OPA) bħala sostitut biex tivvaluta l-effikaċja potenzjali kontra l-mard pnemkokkali invażiv u l-pnemmonja. Ġew ikkalkulati *t-titres* OPA medji ġeometriċi (GMTs) li tkejlu xahar wara kull vaċċinazzjoni. *Titres* OPA huma espressi bħala r-reċiproċi tal-ogħla dilwizzjoni tas-serum li tnaqqas is-sopravivenza tal-pnemkokki b' mill-inqas 50 %.

Il-provi pivotali għal Prevenar 13 ġew iddisinjati biex juri li hemm nuqqas ta' inferjorità fir-rispons tal-antikorp OPA funzjonali għat-13-il serotip, u għal xi serotipi huwa superjuri, għat-12-il serotip in-komuni mal-vaċċin liċenzjat polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti [1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F] xahar wara li ngħata l-vaċċin. Ir-rispons għas-serotip 6A, li huwa uniku għal Prevenar 13, kien ivvalutat mid-dimostrazzjoni ta' zieda ta' 4-darbiet fit-*titer* OPA speċifiku 'l fuq mill-livelli qabel l-immunizzazzjoni.

Saru ħames studji kliniċi fl-Ewropa u fl-Istati Uniti li evalwaw l-immunogeniċità ta' Prevenar 13 fi gruppi differenti ta' età li varjaw minn 18-95 sena. Bħalissa l-istudji kliniċi bi Prevenar 13 jipprovdu

dejta dwar l-immunogeniċità fl-adulti li għandhom 'l fuq minn 18-il sena, inkluż adulti 'l fuq minn 65 sena li precedentement tlaqqmu b'doża waħda jew aktar tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, 5 snin qabel l-istudju. Kull studju kien jinkludi adulti b'saħħithom u adulti immuno-kompetenti b'kundizzjonijiet sottostanti stabbli magħrufa li jippredisponu lill-individwi għal infezzjoni pnevmokokkali (jiġifieri, mard kardjovaskulari kroniku, mard pulmonari kroniku inkluż l-ażżma, mard renali u d-dijabete mellitus, mard kroniku tal-fwied inkluż mard tal-fwied alkoħoliku), u adulti b'fatturi ta' riskju bħal tipjip u abbuż tal-alkoħol.

L-immunogeniċità u s-sigurtà ta' Prevenar 13 intwerew f'adulti li għandhom 'l fuq minn 18-il sena inkluż dawk precedentement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali.

Adulti li ma kinux tlaqqmu qabel bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti
Fi prova komparattiva, ras imb'ras li saret fuq adulti li kellhom bejn is-60-64 sena, individwi rċevew doża unika jew ta' Prevenar 13 jew tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti. Fl-istess studju grupp ieħor ta' adulti li kellhom bejn il-50-59 sena u grupp ieħor ta' adulti li kellhom minn 18 sa 49 sena rċevew doża unika ta' Prevenar 13.

It-Tabella 7 tqabbel l-OPA GMTs, xahar wara d-doża, f'persuni ta' bejn is-60-64 sena li ngħataw jew doża unika ta' Prevenar 13 jew tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, u fuq persuni ta' bejn il-50-59 sena li ngħataw doża unika ta' Prevenar 13.

| Tabella 7: OPA GMTs f'adulti ta' bejn is-60-64 sena li ngħataw Prevenar 13 jew il-vaċċin Polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti (PPSV23) u f'adulti ta' bejn il-50-59 sena li ngħataw Prevenar 13^{a,b,c} | | | | | | | |
|--|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---|----------|---|---------------|
| | Prevenar 13 | Prevenar 13 | PPSV23 | Prevenar 13 50-59 mqabbel ma' 60-64 Sena | | Prevenar 13 mqabbel ma' PPSV23, 60-64 Sena | |
| | 50-59 Sena N=350-384 | 60-64 Sena N=359-404 | 60-64 Sena N=367-402 | | | | |
| Seroti | GMT | GMT | GMT | GMR | (95% CI) | GMR | (95% CI) |
| 1 | 200 | 146 | 104 | 1.4 | (1.08, | 1.4 | (1.10, 1.78) |
| 3 | 91 | 93 | 85 | 1.0 | (0.81, | 1.1 | (0.90, 1.32) |
| 4 | 2833 | 2062 | 1295 | 1.4 | (1.07, | 1.6 | (1.19, 2.13) |
| 5 | 269 | 199 | 162 | 1.4 | (1.01, | 1.2 | (0.93, 1.62) |
| 6A [†] | 4328 | 2593 | 213 | 1.7 | (1.30, | 12.1 | (8.63, 17.08) |
| 6B | 3212 | 1984 | 788 | 1.6 | (1.24, | 2.5 | (1.82, 3.48) |
| 7F | 1520 | 1120 | 405 | 1.4 | (1.03, | 2.8 | (1.98, 3.87) |
| 9V | 1726 | 1164 | 407 | 1.5 | (1.11, | 2.9 | (2.00, 4.08) |
| 14 | 957 | 612 | 692 | 1.6 | (1.16, | 0.9 | (0.64, 1.21) |
| 18C | 1939 | 1726 | 925 | 1.1 | (0.86, | 1.9 | (1.39, 2.51) |
| 19A | 956 | 682 | 352 | 1.4 | (1.16, | 1.9 | (1.56, 2.41) |
| 19F | 599 | 517 | 539 | 1.2 | (0.87, | 1.0 | (0.72, 1.28) |
| 23F | 494 | 375 | 72 | 1.3 | (0.94, | 5.2 | (3.67, 7.33) |

^a Nuqqas ta' inferjorità kien definit bħala l-aktar limitu baxx tal-95% CI b'2-naħat għal GMR li kien akbar minn 0.5.

^b Rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 1.

^c Għas-serotip 6A[†], li huwa uniku għal Prevenar 13, rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 2.

F'adulti li kellhom bejn is-60-64 sena, l-OPA GMTs għal Prevenar 13 kienu mhux inferjuri għall-OPA GMTs miksuba għall-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti għat-tmax-il serotip in komuni għaž-żewġ vaċċini. Għal 9 serotipi, it-titers OPA intwerew li kienu akbar, statistikament sinifikanti f'dawk li rċevew Prevenar 13.

Fl-adulti li kellhom bejn il-50-59 sena, l-OPA GMTs għat-13-il serotip kollha fi Prevenar 13 kienu non-inferjuri għar-reazzjonijiet għal Prevenar 13 fl-adulti li kellhom bejn is-60-64 sena. Għal 9 serotipi, ir-reazzjonijiet immuni kienu relatati mal-età, bl-adulti fil-grupp ta' età ta' bejn il-50-59 sena juru rispons akbar, statistikament sinifikanti mill-adulti li kellhom bejn is-60-64 sena.

Fl-adulti kollha ≥ 50 sena li rċevew doża unika ta' Prevenar 13, it-titers OPA għas-serotip 6A kienu oghla b'mod sinifikanti milli fl-adulti ≥ 60 sena li rċevew doża unika tal-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti.

Sena wara l-vaċċinazzjoni bi Prevenar 13 it-titers OPA kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara l-vaċċinazzjoni, madankollu, it-titers OPA għas-serotipi kollha baqgħu oghla mill-livelli fil-linja bażi:

| | Livelli OPA GMT fil-linja bażi | Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13 |
|--|--------------------------------|---------------------------------------|
| Adulti ta' bejn il-50-59 sena li ma kienux preċedement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti | 5 sa 45 | 20 sa 1234 |
| Adulti ta' bejn is-60-64 sena li ma kienux preċedement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti | 5 sa 37 | 19 sa 733 |

Tabella 8 turi OPA GMTs xahar wara doża waħda ta' Prevenar 13 f'persuni li kellhom 18-49 sena meta mqabbla ma' dawk li kellhom 60-64 sena.

| Tabella 8: OPA GMTs f'adulti li kellhom 18-49 sena u 60-64 sena li ngħataw Prevenar 13^{a,b} | | | | |
|---|---------------------------------|---------------------------------|--|------------------------|
| | 18-49 Sena N=836-866 | 60-64 Sena N=359-404 | 18-49 Sena Relattiv għal 60-64 Sena | |
| Serotip | GMT ^b | GMT ^b | GMR | (95% CI ^c) |
| 1 | 353 | 146 | 2.4 | (2.03, 2.87) |
| 3 | 91 | 93 | 1.0 | (0.84, 1.13) |
| 4 | 4747 | 2062 | 2.3 | (1.92, 2.76) |
| 5 | 386 | 199 | 1.9 | (1.55, 2.42) |
| 6A | 5746 | 2593 | 2.2 | (1.84, 2.67) |
| 6B | 9813 | 1984 | 4.9 | (4.13, 5.93) |
| 7F | 3249 | 1120 | 2.9 | (2.41, 3.49) |
| 9V | 3339 | 1164 | 2.9 | (2.34, 3.52) |
| 14 | 2983 | 612 | 4.9 | (4.01, 5.93) |
| 18C | 3989 | 1726 | 2.3 | (1.91, 2.79) |
| 19A | 1580 | 682 | 2.3 | (2.02, 2.66) |
| 19F | 1533 | 517 | 3.0 | (2.44, 3.60) |
| 23F | 1570 | 375 | 4.2 | (3.31, 5.31) |

^a Non-inferjorità għet definita bhala l-limitu t'isfel ta' CI 95% b'żewġ naħat għal GMR kienet ikbar minn 0.5.

^b Rispons akbar b'mod statistikament sinifikanti għet definit bhala l-limitu t'isfel ta' CI 95% b'żewġ naħat għall-GMR kien ikbar minn 1.

^c Intervalli ta' kunfidenza (CIs) għall-proporzjon huma trasformazzjonijiet lura ta' intervall ta' kunfidenza bbażat fuq id-distribuzzjoni tal-Istudenti għad-differenza medja tal-logaritmi tal-kejl.

F'adulti li kellhom 18-49 sena, OPA GMTs għat-13-il serotip kollha fi Prevenar 13 kienu mhux inferjuri għar-rispons ta' Prevenar 13 f'adulti li kellhom 60-64 sena.

Sena wara t-tilqima bi Prevenar 13, OPA titers kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara t-tilqima, madankollu OPA titers għas-serotipi kollha baqgħu oghla mil-livelli fil-linja bażi.

| | | |
|--|--------------------------------|---------------------------------------|
| | Livelli OPA GMT fil-linja baži | Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13 |
| Adulti li kellhom 18-49 sena li fil-passat ma ġewx imlaqqma b'tilqima tal-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent | 5 sa 186 | 23 sa 2948 |

Adulti li precedentement tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti

Ir-rispons immuni għal Prevenar 13 u għall-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti kien imqabbel fi prova ras imb'ras f'adulti li kellhom ≥ 70 sena, li kienu rċevew doża unika tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali mill-inqas 5 snin qabel il-vaċċinazzjoni taht studju.

It-Tabella 9 tqabbel l-OPA GMTs, xahar wara d-doża, f'adulti vvaċċinati bil-polisakkaride pnevmokokkali li kellhom ≥ 70 sena mgħotija jew doża unika ta' jew Prevenar 13 jew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti.

| Tabella 9: OPA GMTs f'adulti vvaċċinati bil-polisakkaride pnevmokokkali li kellhom ≥ 70 sena li ngħataw jew Prevenar 13 jew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti (PPSV23)^{a,b,c} | | | | |
|--|----------------------------------|-----------------------------|---|---------------|
| | Prevenar 13 N=400-426 | PPSV23 N=395-445 | OPA GMT ta' Prevenar meta mqabbla ma' PPSV23 | |
| Serotype | OPA GMT | OPA GMT | GMR | (95% CI) |
| 1 | 81 | 55 | 1.5 | (1.17, 1.88) |
| 3 | 55 | 49 | 1.1 | (0.91, 1.35) |
| 4 | 545 | 203 | 2.7 | (1.93, 3.74) |
| 5 | 72 | 36 | 2.0 | (1.55, 2.63) |
| 6A [†] | 903 | 94 | 9.6 | (7.00, 13.26) |
| 6B | 1261 | 417 | 3.0 | (2.21, 4.13) |
| 7F | 245 | 160 | 1.5 | (1.07, 2.18) |
| 9V | 181 | 90 | 2.0 | (1.36, 2.97) |
| 14 | 280 | 285 | 1.0 | (0.73, 1.33) |
| 18C | 907 | 481 | 1.9 | (1.42, 2.50) |
| 19A | 354 | 200 | 1.8 | (1.43, 2.20) |
| 19F | 333 | 214 | 1.6 | (1.17, 2.06) |
| 23F | 158 | 43 | 3.7 | (2.69, 5.09) |

^a Nuqqas ta' inferjorità ġie definit bħala l-aktar limitu baxx tal-95% CI b'2-naħat għal GMR li kien akbar minn 0.5.

^b Rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 1.

^c Għas-serotip 6A[†], li huwa uniku għal Prevenar 13, rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 2.

Fl-adulti li tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali mill-inqas 5 snin qabel l-istudju kliniku, l-OPA GMTs għal Prevenar 13 kienu non-inferjuri għar-rispons għall-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti għat-12-il serotip in komuni. Barra minn hekk, f'dan l-istudju intwerew OPA GMTs oghla, statistikament sinifikanti għal 10 mit-12 is-serotipi in komuni. Ir-rispons immuni għas-serotip 6A kien akbar, b'mod sinifikanti wara l-vaċċinazzjoni bi Prevenar 13 milli wara l-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti.

Sena wara t-tilqim bi Prevenar 13 f'adulti li kellhom 'l fuq minn 70 sena li tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, mill-anqas 5 snin qabel l-istudju, it-titers OPA kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara l-vaċċinazzjoni, madankollu, it-titers OPA għas-serotipi kollha baqgħu oghla mill-livelli fil-linja bażi:

| | Livelli OPA GMT fil-linja bażi | Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13 |
|---|--------------------------------|---------------------------------------|
| Adulti li kellhom ≥ 70 sena vvaċċinati bil-vaċċin polysaccharide pnevmokokkali 23-valent mill-anqas 5 snin qabel | 9 sa 122 | 18 sa 381 |

Risponsi immuni f'Popolazzjonijiet Speċjali

Individwi bil-kundizzjonijiet deskritti hawn taht għandhom riskju ikbar ta' mard pnevmokokkali. Ir-rilevanza klinika tal-livelli ta' antikorpi kkawżati minn Prevenar 13 f'dawn il-popolazzjonijiet speċjali mhijiex magħrufa.

Marda taċ-ċelluli sickle

Studju open label, b'fergħa waħda fi Franza, l-Italja, ir-Renju Unit, l-Istati Uniti, il-Libanu, l-Eġittu u s-Sawdi Arabja, b'2 dozi ta' Prevenar 13 mogħtija b'intervall ta' 6 xhur bejniethom, twettaq fuq 158 tifel/tifla u adolexxenti li kellhom minn ≥ 6 sa < 18 -il sena u li kellhom il-marda tas-sickle cell u li fil-passat tlaqqmu b'doza waħda jew aktar ta' tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent mill-inqas 6 xhur qabel ma ġew registrati fl-istudju. Wara l-ewwel tilqima, Prevenar 13 ipproduċa livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu statistikament oghla b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli ta' qabel it-tilqima. Wara t-tieni doza, ir-risponsi immuni kienu komparabbli ma' dawk ta' wara l-ewwel doza. Sena wara t-tieni doza, il-livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs kienu oghla mill-livelli qabel l-ewwel doza ta' Prevenar 13, hlief għall-IgG GMCs għal serotipi 3 u 5 li kienu numerikament simili.

Dejta addizzjonali dwar l-immunogeniċità ta' Prevenar (7-valent): tfal bil-marda taċ-ċelluli sickle

L-immunogeniċità ta' Prevenar ġiet investigata fi studju open-label, multiċentriku, li sar fuq 49 tarbija bil-marda taċ-ċelluli sickle. It-tfal ġew imlaqqma bi Prevenar (3 dozi b'intervall ta' xahar bejniethom mill-età xahrejn), u 46 minn dawn it-tfal irċivew ukoll tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent fl-età ta' 15-18-il xahar. Wara t-tilqima primarja, 95.6% tal-individwi kellhom livelli ta' antikorpi ta' mill-inqas 0.35 $\mu\text{g/ml}$ għas-seba' serotipi kollha li jinsabu fi Prevenar. Żieda sinifikanti ġiet osservata fil-koncentrazzjonijiet ta' antikorpi kontra s-seba' serotipi wara t-tilqima bil-polysaccharide, u dan jissuġġerixxi li l-memorja immunoloġika kienet stabbilita sew.

Infezzjoni bl-HIV

Tfal u adulti li ma tlaqqmux fil-passat b'tilqima pnevmokokkali

Tfal u adulti infettati bl-HIV b'CD4 ta' ≥ 200 b'ċelluli/ μL (medja 717.0 b'ċelluli/ μL), ammont virali ta' $< 50,000$ kopji/mL (medja ta' 2090.0 kopja/mL), li ma kellhomx mard attiv relatat mal-AIDS u li fil-passat ma tlaqqmux b'tilqima pnevmokokkali, irċivew 3 dozi ta' Prevenar 13. B'konformità mar-rakkomandazzjonijiet ġenerali, doza waħda ta' tilqima polysaccharide pnevmokokkali ngħatat sussegwentement. It-tilqim ingħata f'intervalli ta' xahar. Ir-risponsi immuni ġew evalwati f'259-270 individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xahar wara kull doza tat-tilqima. Wara l-ewwel doza, Prevenar 13 ikkawża livelli ta' antikorpi, imkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu oghla b'mod statistikament sinifikanti meta mqabbla mal-livelli qabel it-tilqima. Wara t-tieni u t-tielet doza ta' Prevenar 13, ir-risponsi immuni kienu simili jew oghla minn dawk wara l-ewwel doza.

Adulti li tlaqqmu fil-passat b'tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent

Adulti infettati bl-HIV li kellhom ≥ 18 -il sena b'CD4 ≥ 200 ċellula/ μL (medja ta' 609.1 ċellula/ μL) u

ammont virali ta' <50,000 kopja/mL (medja ta' 330.6 kopja/mL), li ma kellhomx mard attiv assoċjat mal-AIDS u li fil-passat inġhataw tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent mill-inqas 6 xhur qabel ma ġew reġistrati fl-istudju, irċivew 3 doži ta' Prevenar 13, fir-reġistrazzjoni, 6 xhur, u 12-il xhur wara l-ewwel doża ta' Prevenar 13. Risponsi immuni ġew evalwati f'231-255 individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xhur wara kull doża ta' Prevenar 13. Wara l-ewwel doża, Prevenar 13 ipproduċa livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu statistikament oġhla b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli ta' qabel it-tilqima. Wara t-tieni doża u t-tielet doża ta' Prevenar 13, ir-risponsi immuni kienu komparabbli jew oġhla minn dawk ta' wara l-ewwel doża. Individwi li fil-passat irċivew żewġ doži jew aktar tat-tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent urew risponsi immuni simili meta mqabbla ma' individwi li rċivew doża waħda fil-passat.

Trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku

Tfal u adulti bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (HSCT) alloġeneiku li kellhom \geq sentejn bi tnaqqis ematoloġiku komplet tal-marda sottostanti jew bi tnaqqis parzjali tajjeb hafna fil-każ ta' limfoma u majeloma, irċivew tliet doži ta' Prevenar 13 b'intervall ta' mill-inqas xhur bejn id-doži. L-ewwel doża nġhatat minn 3 sa 6 xhur wara HSCT. Ir-raba' doża (booster) ta' Prevenar 13 inġhatat 6 xhur wara t-tielet doża. B'konformità mar-rakkomandazzjonijiet ġenerali, doża waħda ta' tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent inġhatat xhur wara r-raba' doża ta' Prevenar 13. Ir-risponsi immuni kif imkejla minn IgG GMCs ġew evalwati f'168-211-il individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xhur wara t-tilqima. Prevenar 13 ikkawża żieda fil-livelli ta' antikorpi wara kull doża ta' Prevenar 13. Risponsi immuni wara r-raba' doża ta' Prevenar 13 żdiedu b'mod sinifikanti għas-serotipi kollha meta mqabbla ma' wara t-tielet doża. Titters funzjonali tal-antikorpi (titters OPA) ma tkejlux f'dan l-istudju.

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 minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Succinic acid
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet

Għal adjuvant, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Prevenar 13 huwa stabbli f'temperaturi sa 25°C għal erbat ijiem. Fi tmiem dan il-perjodu, Prevenar 13 għandu jintuża jew jintrema. Dawn id-dettalji huma intenzjonati sabiex jiggwidaw lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa fil-każ li din it-temperatura tinqabeż temporanjament.

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

0.5 ml ta' suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest (ħġieġ tat-Tip I) bi planger li tagħlaq (tal-lastku chlorobutyl mingħajr latex) u għatu li jipproteġi l-ponta (tal-lastku isoprene bromobutyl mingħajr latex).

Daqsijiet tal-pakkett b'1, b'10 u b'50, bil-labra jew mingħajrha.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Meta jinħażen, jista' jiġi osservat depożitu abjad fil-qieġ b'saff likwidu ċar fil-wieċ. Dan ma jikkostitwixxix sinjal ta' deterjorament.

It-tilqima għandha tithawwad tajjeb biex tinkiseb suspensjoni bajda omoġenja qabel titneħħa l-arja minn ġos-siringa, u għandha tiġi eżaminata viżwalment għal kwalunkwe fraq u/jew varjazzjoni fid-dehra fiżika, qabel ma tingħata. Tużahix jekk il-kontenut ma jkunx hekk.

L-ebda htigijiet speċjali għar-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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/09/590/001
EU/1/09/590/002
EU/1/09/590/003
EU/1/09/590/004
EU/1/09/590/005
EU/1/09/590/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 09 ta' Diċembru 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Settembru 2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett ta' doża waħda tilqima ta' konjugat (13-valent, adsorbit) ta' polysaccharide pnevmokokkali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 ml) fiha:

| | |
|---|--------|
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 1 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 3 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 4 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 5 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 6A ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 6B ¹ | 4.4 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 7F ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 9V ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 14 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 18Ċ ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 19A ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 19F ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 23F ¹ | 2.2 µg |

¹Konjugat mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇, adsorbit fuq aluminium phosphate

Doża 1 (0.5 ml) fiha madwar 32 µg proteina *carrier* CRM₁₉₇ u 0.125 mg ta' aluminju.

Eċċipjenti b'effett magħruf

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett ta' doża waħda.

It-tilqima hi suspensjoni bajda omoġenja.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tilqima attiva għall-prevenzjoni ta' mard invażiv, pnevmonja u infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna kkawżata minn *Streptococcus pneumoniae* fi trabi, tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 ġimġhat sa 17-il sena.

Tilqima attiva għall-prevenzjoni ta' mard invażiv u pnevmonja kkawżati minn *Streptococcus pneumoniae* f'adulti li għandhom ≥ 18-il sena u fl-anzjani.

Ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1 għal informazzjoni dwar il-protezzjoni kontra serotipi pnevmokokkali speċifiċi.

L-użu ta' Prevenar 13 għandu jkun stabbilit fuq il-bażi ta' rakkomandazzjonijiet uffijċjali li jikkunsidraw ir-riskju ta' mard invażiv u pnevmonja fi gruppi different ta' età, komorbiditajiet bażi kif ukoll il-varjabilità tal-epidemjoloġija tas-serotip f'żoni ġeografiki differenti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

L-iskedi tat-tilqim bi Prevenar 13 għandhom jiġu bbażati fuq rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Požoloġija

Trabi u tfal minn 6 ġimġhat sa 5 snin

Hu rakkomandat li trabi li jirċievu l-ewwel doża ta' Prevenar 13, ilestu l-kors tat-tilqim bi Prevenar 13.

Trabi li jkollhom minn 6 ġimġhat-6 xhur

Serje primarja ta' tliet doži

Is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti f'erba' doži, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti fi tliet doži, bl-ewwel doża li normalment tinghata meta t-tarbija jkollha xahrejn u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża tista' tinghata anke sa mill-età ta' sitt ġimġhat. Ir-raba' doża (*booster*) hi rakkomandata li tinghata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar.

Serje primarja ta' żewġ doži

Inkella, meta Prevenar 13 jinghata bhala parti minn programm ta' tilqim ta' rutina lit-trabi, tista' tinghata serje li tikkonsisti fi tliet doži, kull waħda ta' 0.5 ml. L-ewwel doża tista' tinghata mill-età ta' xahrejn, bit-tieni doża li tinghata xahrejn wara. It-tielet doża (*booster*) hi rakkomandata li tinghata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar (ara sezzjoni 5.1).

Trabi prematuri (< 37 ġimġha ta' tqala)

Fi trabi prematuri, is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti minn erba' doži, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti minn tliet doži, bl-ewwel doża li tinghata meta t-tarbija jkollha xahrejn u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża tista' tinghata kmieni sa mill-età ta' sitt ġimġhat. Ir-raba' doża (*booster*) hi rakkomandata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Trabi u tfal mhux imlaqqma li għandhom ≥ 7 xhur

Trabi li jkollhom minn 7-11-il xahar

Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml, b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn doża u oħra. It-tielet doża hi rakkomandata fit-tieni sena tal-ħajja.

Tfal li jkollhom minn 12-23 xahar

Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml, b'intervall ta' mill-inqas xahrejn bejn doża u oħra (ara sezzjoni 5.1).

Tfal u adolexxenti li jkollhom minn 2-17-il sena

Doża waħda ta' 0.5 ml.

L-iskeda tat-tilqima bi Prevenar 13 għal trabi u tfal li fil-passat ġew imlaqqma bi Prevenar (7-valenti) (*Streptococcus pneumoniae* serotipi 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, u 23F)

Prevenar 13 fih l-istess 7 serotipi inklużi fi Prevenar, bl-użu tal-istess proteina *carrier* CRM₁₉₇.

Trabi u tfal li jkunu bdew it-tilqim bi Prevenar, jistgħu jaqilbu għal Prevenar 13 fi kwalunkwe punt fl-iskeda.

Tfal żgħar (12-59 xahar) imlaqqma għal kollox bi Prevenar (7-valenti)

Tfal żgħar li huma kkunsidrati mlaqqma għal kollox bi Prevenar (7-valenti) għandhom jirċievu doża waħda ta' 0.5 ml ta' Prevenar 13 biex ikollhom risponsi immuni għas-6 serotipi addizzjonali. Din id-doża ta' Prevenar 13 għandha tingħata għallinqas 8 ġimgħat wara d-doża finali ta' Prevenar (7-valenti) (ara sezzjoni 5.1).

Tfal u adolexxenti 5 –17-il sena

Tfal li għandhom bejn 5 snin u 17-il sena jistgħu jirċievu doża waħda ta' Prevenar 13 jekk ikunu tlaqqmu qabel b'doża waħda jew b'aktar minn doża waħda ta' Prevenar. Din id-doża ta' Prevenar 13 għandha tingħata għallinqas 8 ġimgħat wara d-doża finali ta' Prevenar (7-valenti) (ara sezzjoni 5.1).

Adulti > 18-il sena u l-anzjani

Doża unika.

Il-ħtieġa għal vaċċinazzjoni mill-ġdid ma' doża sussegwenti ta' Prevenar 13 ma gietx stabbilita. Irrispettivament mill-istatus preċedenti ta' vaċċinazzjoni pnemkokkali, jekk l-użu tal-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti huwa kkunsidrat bħala adattat, l-ewwel għandu jingħata Prevenar 13 (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Individwi li jkollhom kundizzjonijiet diġà eżistenti li jippre-disponihom għal mard pnemkokkali invażiv (bħal marda taċ-ċelluli sickle jew infezzjoni bl-HIV), li jinkludu dawk li qabel ġew imlaqqma b'doża waħda jew aktar ta' tilqima polysaccharide pnemkokkali ta' 23 valent jistgħu jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 13 (ara sezzjoni 5.1).

F'individwi bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (HSCT), is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti minn erba' doži ta' Prevenar 13, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tikkonsisti fi tliet doži, bl-ewwel doża li tingħata minn 3 sa 6 xhur wara HSCT u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. Ir-raba' doża (booster) hi rakkomandata li tingħata 6 xhur wara t-tielet doża (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

It-tilqima għandha tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli. Is-siti ppreferuti huma n-naħa anterolaterali tal-koxxa (muskolu *vastus lateralis*) fit-trabi, jew il-muskolu deltojd tan-naħa ta' fuq tad-driegħ fi tfal u adulti.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

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

Bħal fil-każ ta' tilqim ieħor, l-għoti ta' Prevenar 13 għandu jiġi pospost f'persuni li qed ibatu minn mard b'deni akut jew sever. Madankollu, il-preżenza ta' infezzjoni żgħira, bħal riħ, m'għandux iwassal għad-differiment tat-tilqima.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Prevenar 13 m'għandux jingħata ġol-vini jew ġol-arterji.

Bħat-tilqim kollu li jista' jiġi injettat, il-kura u s-superviżjoni medika adattata għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' avveniment anafilattiku rari wara l-ghoti tat-tilqima.

Din it-tilqima m'għandhiex tingħata bħala injezzjoni ġol-muskoli lil individwi li għandhom it-tromboċitopenija jew kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni li minħabba fih l-injezzjoni ġol-muskoli, iżda tista' tingħata taħt il-ġilda jekk il-benefiċċju li jista' jkun hemm jiżboq b'mod ċar ir-riskju tal-ghoti (ara sezzjoni 5.1).

Prevenar 13 ser jipprotegi biss kontra s-serotipi ta' *Streptococcus pneumoniae* inklużi fit-tilqima, u mhux ser jipprotegi kontra mikro-organizmi oħrajn li jikkawżaw mard invażiv, pneumonja jew infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna. Bħal ma jiġri bi kwalunkwe tilqima, Prevenar 13 jista' ma jipprotegi lill-individwi kollha li jirċievu t-tilqima kontra mard pnevmokokkali. Għall-iktar informazzjoni epidemjoloġika riċenti fil-pajjiż tiegħek għandek tikkonsulta mal-organizzazzjoni nazzjonali rilevanti.

Individwi b'indeboliment fir-rispons immuni, kemm jekk dan isehh minħabba l-użu ta' terapija immunosoppressiva, difett ġenetiku, infezzjoni bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV), jew kawżi oħrajn, jista' jkollhom tnaqqis fir-rispons tal-antikorpi għat-tilqima attiva.

Dejta dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità hi disponibbli għal numru limitat ta' individwi bil-marda taċ-ċelluli sickle, infezzjoni bl-HIV jew li għandhom trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (ara sezzjoni 5.1). Dejta dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità għal Prevenar 13 għadha mhijiex disponibbli għal individwi fi gruppi immunokompromessi speċifiċi oħrajn (eż. tumur malinn jew sindrome nefrotiku) u t-tilqim għandu jiġu kkunsidrat fuq bażi individwali.

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment 'hieles mis-sodju'.

Trabi u tfal minn 6 ġimġhat sa 5 snin

Fi studji kliniċi, Prevenar 13 ikkawża rispons immuni għal kull wiehed mit-13-il serotip inklużi fit-tilqima. Ir-rispons immuni għal serotip 3 wara d-doża *booster* ma żdiedx iktar mil-livelli li kienu osservati wara s-serje tat-tilqim tat-trabi; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni dwar l-induzzjoni tal-memorja immuni ta' serotip 3 mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 5.1).

Il-porzjonijiet tar-*responders* tal-antikorp funzjonali (*titres* OPA \geq 1:8) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu għolja. Madankollu, it-*titres* medji ġeometriċi ta' OPA kienu iktar baxxi minn dawk kontra kull wiehed mill-bqija tas-serotipi tat-tilqima addizzjonali; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 5.1).

Dejta limitata wriet li Prevenar 7-valent (serje primarja bi tliet doži) jikkaġuna rispons immuni aċċettabbli fi trabi li għandhom il-marda tas-*sickle cell*, bi profil tas-sigurtà li jixbah lil dak osservat fi gruppi li mhux qegħdin f'riskju għoli (ara sezzjoni 5.1).

Tfal ta' taħt is-sentejn għandhom jirċievu s-serje ta' tilqim ta' Prevenar 13 li hi adattata għall-età tagħhom (ara sezzjoni 4.2). L-użu ta' tilqima bil-konjugat pnevmokokkali ma tissostitwixxi l-użu ta' tilqim bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent fi tfal ta' \geq sentejn b'kundizzjonijiet (bħal marda tas-*sickle cell*, asplenja, infezzjoni bl-HIV, mard kroniku, jew dawk li huma immunokompromessi) li jpoġġuhom f'riskju oġhla ta' mard invażiv permezz ta' *Streptococcus pneumoniae*. Kull meta jkun irrakkomandat, it-tfal li jkunu qegħdin f'riskju li għandhom \geq 24 xahar u li jkunu diġà tlaqqmu bi Prevenar 13, għandhom jirċievu tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent. L-intervall bejn it-tilqima bil-konjugat pnevmokokkali ta' 13-valent (Prevenar 13) u t-tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent, m'għandux ikun ta' inqas minn 8 ġimġhat. Ma teżisti l-ebda dejta dwar jekk l-ghoti tat-tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent lil tfal li ma jkunux tlaqqmu, jew lil tfal li jkunu diġà tlaqqmu bi Prevenar 13, jistax jirriżulta f'rispons baxx għal doži addizzjonali ta' Prevenar 13.

Għandu jitqies il-fatt li jista' jkun hemm ir-riskju ta' apnea u li jkun meħtieġ monitoraġġ respiratorju għal 48-72 siegħa meta tingħata s-serje primarja tat-tilqim lil trabi prematuri hafna (li twieldu ta' jew wara ≤ 28 ġimgħa ta' tqala), u b'mod partikolari lil dawk li fil-passat kellhom storja medika ta' immaturità respiratorja. Minħabba li l-benefiċċju tat-tilqima hu għoli f'dan il-grupp ta' trabi, wiehed m'għandux ma jagħtix jew idum biex jagħti it-tilqima.

Għas-serotipi tat-tilqima, il-protezzjoni kontra l-infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi mistennija li tkun iktar baxxa milli għall-protezzjoni kontra l-mard invażiv. Minħabba li l-infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi kkawżata minn hafna organiżmi li mhumiex serotipi pnevmokokkali rrappreżentati fit-tilqima, il-protezzjoni kontra kull tip ta' infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi mistennija li tkun baxxa (ara sezzjoni 5.1).

Meta Prevenar 13 jingħata fl-istess ħin ma' Infanrix hexa (DTPa-HBV-IPV/Hib), ir-rati ta' reazzjonijiet ta' deni huma simili għal dawk li jidhru b'għoti fl-istess ħin ta' Prevenar (7-valenti) u Infanrix hexa (ara sezzjoni 4.8). Giet osservata zieda fir-rati ta' rappurtaġġ ta' konvulzjonijiet (bi jew mingħajr deni) kif ukoll episodju iporisponsiv ipotoniku (HHE) mal-għoti flimkien ta' Prevenar 13 u Infanrix hexa (ara sezzjoni 4.8).

Il-kura kontra d-deni għandha tinbeda skont il-linji gwida lokali tal-kura għal tfal b'disturbi ta' aċċessjonijiet jew bi storja medika ta' aċċessjonijiet kkawżati mid-deni u għat-tfal kollha li jkunu qed jirċievu Prevenar 13 fl-istess ħin ma' tilqim li jkun fih pertussis biċ-ċellula sħiħa.

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

Trabi u tfal minn 6 ġimgħat sa 5 snin

Prevenar 13 jista' jingħata fl-istess ħin ma' kwalunkwe wiehed mill-antiġeni tat-tilqim li ġej, li jkunu jew bhala tilqim monovalenti inkella bhala taħlita ta' tilqim: difterite, tetnu, pertussis mingħajr ċelluli jew biċ-ċelluli sħaħ, *Haemophilus influenzae* ta' tip b, poljomelite inattivata, epatite B, (ara sezzjoni 4.4 għal gwida dwar Infanrix hexa), serogrupp C meningokokkali, hosba, gattone, hosba Germaniża, ġidri r-riħ u vaċċin tar-rotavirus.

Prevenar 13 jista' jingħata wkoll fl-istess ħin bejn 12 u 23 xahar mal-vaċċin tas-serogruppi A, C, W u Y ta' polisakkaridi meningokokkali konjugati ta' tosojdi tat-tetnu lil tfal li diġà jkunu ġew prajmjati b'mod adegwat bi Prevenar 13 (skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali).

Dejta minn studju kliniku ta' wara t-tqegħid fis-suq, li evalwa l-impatt tal-użu profilattiku ta' antipiretiċi (ibuprofen u paracetamol) fuq ir-rispons immuni għal Prevenar 13, tissuggerixxi li l-għoti ta' paracetamol fl-istess ħin jew fl-istess jum tat-tilqima jista' jnaqqas ir-rispons immuni għal Prevenar 13 wara s-serje tat-trabi. Ir-rispons għad-doża booster mogħtija wara 12-il xahar ma kienx affettwat. Is-sinifikat kliniku ta' din l-osservazzjoni mhumiex magħruf.

Tfal u adolexxenti li għandhom bejn 6 snin u 17-il sena

Ma hemm ebda dejta disponibbli attwalment rigward l-użu fl-istess ħin ma' vaċċini oħrajn.

Adulti li għandhom bejn 18 sa 49 sena

M'hemmx informazzjoni disponibbli dwar l-użu fl-istess ħin ma' tilqim ieħor.

Adulti li għandhom 'l fuq minn 50 sena

Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin stagjonali trivalenti mhux attiv tal-influwenza (TIV).

F'zewġ studji li saru fuq adulti li kellhom bejn il-50-59 u 'l fuq minn 65 sena, intwera li Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin trivalenti mhux attiv tal-influwenza (TIV). Ir-rispons għat-tliet antiġeni kollha tat-TIV kienu komparabbli meta TIV ingħata waħdu jew flimkien ma' Prevenar 13.

Meta Prevenar 13 inghata flimkien mat-TIV, ir-rispons immuni għal Prevenar 13 kien aktar baxx meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 inghata waħdu, madankollu, ma kienx hemm impatt fit-tul fuq il-livelli ta' antikorpi fiċ-ċirkolazzjoni.

F'tielet studju f'adulti li kellhom minn 50-93 sena, intwera li Prevenar 13 jista' jinghata flimkien mal-vaċċin stagjonali kwadrivalenti mhux attiv tal-influwenza (QIV). Ir-rispons immuni għall-erba' razez tal-QIV ma kinux inferjuri meta Prevenar 13 inghata flimkien mal-QIV meta mqabbel ma' meta l-QIV inghata waħdu.

Ir-rispons immuni għal Prevenar 13 ma kinux inferjuri meta Prevenar 13 inghata flimkien mal-QIV meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 inghata waħdu. Bħall-ghoti flimkien ma' vaċċini trivalenti, ir-rispons immuni għal xi serotipi pnevmokokkali kienu aktar baxxi meta ż-żewġ vaċċini ngħataw flimkien.

L-użu flimkien ma' vaċċini oħra ma ġiex investigat.

Tilqim differenti li jista' jiġi injettat għandu dejjem jinghata f'siti differenti ta' tilqim.

L-ghoti konkomitanti ta' Prevenar 13 mal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti ma ġiex studjat. Fi studji kliniċi meta Prevenar 13 inghata sena wara l-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti r-rispons immuni kien aktar baxx għas-sertotipi kollha meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 inghata lil individwi li ma kienux preċedentement irċevew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti. Is-sinifikanza klinika ta' dan mhijiex magħrufa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma hemm ebda tagħrif mill-użu ta' tilqima konjugata ta' 13-valenti pnevmokokkali f'nisa tqal. Għalhekk, l-użu ta' Prevenar 13 għandu jiġi evitat matul tqala.

Treddigh

Mhuwix magħruf jekk it-tilqima konjugata ta' 13-valenti pnevmokokkali tiġix eliminata fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Fertilità

Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Prevenar 13 m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemmijin fis-sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" jistgħu temporanjament jaffettwaw il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Analiżi tar-rati ta' rappurtaġġ ta' wara t-tqegħid fis-suq tissuġġerixxi żieda fir-riskju potenzjali ta' konvulżjonijiet, bi jew mingħajr deni, u HHE meta ġew ipparagunati gruppi li rappurtaw l-użu ta' Prevenar 13 ma' Infanrix hexa ma' dawk li rappurtaw l-użu ta' Prevenar 13 waħdu.

Reazzjonijiet avversi rapportati fi studji kliniċi jew f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq għall-gruppi ta' età kollha huma elenkati f'din is-sezzjoni skont is-sistema ta' klassifika tal-organi, f'ordni dixxendenti ta' frekwenza u serjeta. Il-frekwenza hija definita kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$),

komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($\leq 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Trabi u tfal minn 6 ġimgħat sa 5 snin

Is-sigurtà tat-tilqima ġiet evalwata fi studji kliniċi kkontrollati fejn ingħataw 14,267 doża lil 4,429 tarbija b'saħħitha li bdew l-ewwel tilqima meta kellhom 6 ġimgħat u li kellhom minn 11-16-il xahar meta ngħatat id-doża *booster*. Fl-istudji kollha tat-trabi, Prevenar 13 ingħata flimkien ma' tilqim pedjatriku ta' rutina (ara sezzjoni 4.5).

Ġiet evalwata wkoll is-sigurtà fi 354 tifel u tifla li ma kinux imlaqqma qabel (li kellhom minn 7 xhur sa 5 snin).

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni fi tfal li għandhom bejn 6 ġimgħat u 5 snin kienu reazzjonijiet fis-sit ta' tilqim, deni, irritabilità, nuqqas t'aptit, u zieda u/jew tnaqqis fl-irqad.

Fi studju kliniku fi trabi mlaqqmin wara xahrejn, 3 xhur u 4 xhur ta' età, ġie rrapportat deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$ b'rati oġhla fost trabi li rċieview Prevenar (7-valenti) fl-istess ħin ma' Infanrix hexa (28.3% sa 42.3%) milli fi trabi li rċieview Infanrix hexa waħdu (15.6% to 23.1%). Wara doża booster wara 12 sa 15-il xahar ta' età, deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$ kien irrappurtat f'50.0% tat trabi li rċieview Prevenar (7-valenti) u Infanrix hexa fl-istess ħin meta mqabbel ma' 33.6% tat trabi li rċieview Infanrix hexa waħdu. Dawn ir-reazzjonijiet kienu fil-parti l-kbira tagħhom moderati (inqas minn jew ugwali għal 39°C) u temporanji.

Ġiet irrappurtata zieda fir-reazzjonijiet fis-sit ta' tilqim fi tfal li kellhom iktar minn 12-il xahar meta mqabbla mar-rati osservati fit-trabi matul is-serje primarja bi Prevenar 13.

Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi

Fi studji kliniċi, il-profil tas-sigurtà ta' Prevenar 13 kien jixbah lil dak ta' Prevenar. Il-frekwenzi li ġejjin huma bbażati fuq ir-reazzjonijiet avversi stmati fl-istudji kliniċi bi Prevenar 13:

Disturbi fis-sistema immuni:

Rari: Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva li tinkludi edima fil-wiċċ, dispnea, bronkospażmu

Disturbi fis-sistema nervuża:

Mhux komuni: Aċċessjonijiet (li jinkludu aċċessjonijiet tad-deni)

Rari: Episodju ipotoniku- iporisponsiv

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Nuqqas t'aptit

Komuni: Rimettar; dijarea

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Komuni: Raxx

Mhux komuni: Urtikarja jew raxx qisu tal-urtikarja

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

- Komuni ħafna: Deni; irritabilità; kwalunkwe eritema fis-sit tat-tilqima, ebusija/nefha jew uġiġħ/sensittività; nġhas; rqaq mhux ta' kwalità tajba
- Eritema fis-sit tat-tilqima jew ebusija/nefha minn 2.5 ċm–7.0 ċm (wara d-doża *booster* u fi tfal akbar [li għandhom minn sentejn sa 5 snin])
- Komuni: Deni ta' > 39°C; indeboliment fiċ-ċaqliq fis-sit tat-tilqima (minħabba l-uġiġħ); eritema fis-sit tat-tilqima jew ebusija/nefha minn 2.5 ċm–7.0 ċm (wara s-serje tat-trabi)
- Mhux komuni: Eritema fis-sit tat-tilqima, ebusija/nefha ta' > 7.0 ċm; biki

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali:

Apnea fi trabi prematuri ħafna (≤ 28 ġimgħa ta' tqala) (ara sezzjoni 4.4).

Tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena

Is-sigurtà ġiet evalwata f'592 tifel/tifla (294 tifel/tifla ta' bejn 5 snin u 10 snin li kienu tlaqqmu qabel b'għallinqas doża waħda ta' Prevenar u 298 tifel/tifla ta' bejn 10 snin u 17-il sena li ma kinux irċievew vaċċin pnevmokokkali).

L-aktar avvenimenti avversi komuni fi tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena kienu:

Disturbi fis-sistema nervuża:

Komuni: Uġiġħ ta' ras

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Tnaqqis fl-aptit

Komuni: Rimettar, dijarrea

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Komuni: Raxx; urtikarja jew raxx simili għall-urtikarja

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Komuni ħafna: Irritabilità; kwalunkwe eritema fis-sit tat-tilqima; twebbis/nefha jew uġiġħ/sensittività; hedla; irqad ta' kwalità dgħajfa; sensittività fis-sit tal-injezzjoni (inkluż moviment indebolit)

Komuni: Deni

Avvenimenti avversi oħra li preċedentament ġew osservati fi trabi u fi tfal ta' bejn 6 ġimgħat u 5 snin jistgħu jkunu applikabbli wkoll għal dan il-grupp ta' età iżda ma dehrux f'dan l-istudju minħabba d-daqs żgħir tal-kampjun.

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali

Tfal u adolexxenti bil-marda taċ-ċelluli sickle, infezzjoni bl-HIV jew li għandhom trapjant taċ-ċellola

staminali ematopojetiku għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, hlief li wġiġh ta' ras, rimettar, dijarea, deni, għeja, artralġja u wġiġh fil-muskoli kienu komuni ħafna.

Adulti ≥ 18-il sena u l-anzjani

Is-sigurtà giet evalwata f'7 studji kliniċi li fihom ħadu sehem 91,593 adult li kellhom bejn it-18 u 101 sena. Prevenar 13 ingħata lil 48,806 adulti; 2,616 (5.4%) li kellhom bejn il-50 sa 64 sena, u 45,291 (92.8%) li kellhom l fuq minn 65 sena. Wieġed mis-7 studji kien jinkludi grupp ta' adulti (n=899) li l-età tagħhom kienet tvarja minn 18 sa 49 sena li rċewew Prevenar 13 u li fil-passat ma kinux imlaqqma b'tilqima polysaccharide pnemkokkali ta' 23-valenti. Minn dawk li rċewew Prevenar 13, 1,916-il adult kienu rċewew vaċċin polisakkaride ta' 23-valenti qabel, mill-inqas 3 snin qabel it-tilqima taht studju, u 46,890 ma kinux irċewew il-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti.

Andament għal frekwenza iktar baxxa ta' reazzjonijiet avversi gie assoċjata ma' età akbar; adulti li kellhom > 65 sena (irrispettivament mill-istat preċedenti ta' tilqima pnemkokkali) irrappurtaw inqas reazzjonijiet avversi minn adulti iżgħar, bir-reazzjonijiet avversi li kienu generalment l-iktar komuni fl-iżgħar adulti, li kellhom minn 18 sa 29 sena.

B'mod ġenerali, il-kategoriji ta' frekwenza kienu simili għall-gruppi kollha ta' età, bl-eċċezzjoni ta' rimettar li kien komuni ħafna ($\geq 1/10$) f'adulti li kellhom bejn 18 sa 49 sena u komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età, u deni li kien komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 29 sena u komuni fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età. Uġiġh sever fis-sit tat-tilqima/sensittività u limitazzjoni severa tal-moviment tad-driegħ kienu komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena u komuni fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età.

Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi

Reazzjonijiet avversi u avvenimenti sistemici ġew solleċitati kuljum wara kull vaċċinazzjoni għal 14-il ġurnata f'6 studji u 7 ijiem fl-istudju l-iehor. Il-frekwenzi li ġejjin huma bbażati fuq reazzjonijiet avversi stmati fi studji kliniċi fi Prevenar 13 fl-adulti:

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni:

Komuni ħafna: Tnaqqis fl-aptit

Disturbi fis-sistema nervuża:

Komuni ħafna: Uġiġh ta' ras

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Dijarea; rimettar (f'adulti li kellhom minn 18 sa 49 sena)

Komuni: Rimettar (f'adulti li kellhom 50 sena jew aktar)

Mhux komuni: Nawsea

Disturbi fis-sistema immuni:

Mhux komuni: Reazzjoni ta' sensittività eċċessiva inkluż edima fil-wiċċ, qtugħ ta' nifs, bronkospazmi

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:

Komuni ħafna: Raxx

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Komuni ħafna: Tertir ta' bard; għeja; eritema fis-sit tat-tilqima; ebusija/nefha fis-sit tat-tilqima; uġiġħ/ sensitività fis-sit tat-tilqima (uġiġħ sever fis-sit tat-tilqima/sensitività komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena); moviment limitat tad-driġħ (limitazzjoni severa tal-movimenti tad-driġħ kienet komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena)

Komuni: Deni (komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 29 sena)

Mhux komuni: Limfadenopatija lokalizzata fiż-żona tat-tilqima

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:

Komuni ħafna: Artralġja; Uġiġħ fil-muskoli

B'mod ġenerali, ma dehru l-ebda differenzi sinifikanti fil-frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi meta Prevenar 13 ingħata lil adulti li preċedement tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali.

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali

Adulti b'infazzjoni bl-HIV, għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, ħlief li d-deni u r-rimettar kienu komuni ħafna u d-dardir kien komuni.

Adulti bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, ħlief li d-deni u r-rimettar kienu komuni ħafna.

F'ċerti reazzjonijiet sistemici solleċitati kienet osservata frekwenza oġhla meta Prevenar 13 ingħata flimkien mal-vaċċin trivalenti mhux attiv tal-influenza (TIV) meta mqabbel ma' TIV mogħti waħdu (uġiġħ ta' ras, tertir ta' bard, raxx, tnaqqis fl-aptit, artralġja, u majalġja) jew Prevenar 13 mogħti waħdu (uġiġħ ta' ras, għeja, tertir ta' bard, tnaqqis fl-aptit, u artralġja).

Reazzjonijiet avversi minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-saq bi Prevenar 13

Dawn li ġejjin huma kkunsidrati bħala reazzjonijiet avversi tal-medicina, Prevenar 13; minħabba li dawn ir-reazzjonijiet inkisbu minn rapporti spontanji, il-frekwenzi ma jistgħux jiġu ddeterminati u għaldaqstant huma meqjusin bħala mhux magħrufa.

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika:

Limfadenopatija (lokalizzata fiż-żona tas-sit tat-tilqima)

Disturbi fis-sistema immuni:

Reazzjoni anafilattika/anafilaktojd li tinkludi xokk; angjoedima

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Eritema multiforme

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Urtikarja fis-sit tat-tilqima; dermatite fis-sit tat-tilqima; ħakk fis-sit tat-tilqima; fwawar

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva bi Prevenar 13 mhijiex mistennija minhabba l-preżentazzjoni tiegħu bħala kunjett ta' doża waħda. Madankollu, fi trabi u tfal, kien hemm rapporti ta' doża eċċessiva bi Prevenar 13, ddefiniti bħala dozi sussegwenti mogħtija f' intervall iqsar minn dak li jkun rakkomandat għad-doża li tkun ingħatat qabel. B'mod ġenerali, każijiet avversi rrappurtati b' doża eċċessiva jaqblu ma' dawk li kienu rrappurtati b' dozi mogħtija fl-iskedi pedjatriċi rakkomandati ta' Prevenar 13.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: tilqim, tilqim pnevmokokkali; Kodiċi ATC: J07AL02

Prevenar 13 fih is-7 polysaccharides kapsulari pnevmokokkali li hemm fi Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18Ċ, 19F, 23F) flimkien ma' 6 polysaccharides addizzjonali (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A) kollha konjugati mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇.

Piż tal-marda

Trabi u tfal ta' bejn 6 ġimgħat u 5 snin

Fuq bażi ta' sorveljanza dwar is-serotip mwettqa fl-Ewropa qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar, hu stmat li Prevenar 13 ikopri minn 73-100% (skont il-pajjiż) tas-serotipi li jikkawżaw mard pnevmokokkali invażiv (IPD) fi tfal li għandhom inqas minn 5 snin. F'dan il-grupp ta' età, is-serotipi 1, 3, 5, 6A, 7F, u 19A huma responsabbli għal 15.6% sa 59.7% ta' mard invażiv, skont il-pajjiż, il-perijodu ta' żmien studjat, u l-użu ta' Prevenar.

L-infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna (*acute otitis media* - AOM) hi marda komuni tat-tfulija b'etjoloġiji differenti. Il-batterji jistgħu jkunu responsabbli għal 60-70% tal-episodji kliniċi ta' AOM. *S. pneumoniae* hu wieħed mill-iktar kawżi komuni ta' AOM batterjali madwar id-dinja.

Prevenar 13 hu stmat li jkopri iktar minn 90% tas-serotipi li jikkawżaw IPD rezistenti għall-antimikrobiċi.

Tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena

Fi tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena, l-inċidenza ta' mard pnevmokokkali hija baxxa, madankollu, hemm riskju miżjud ta' morbidità u ta' mortalità f'dawk b'komorbiditajiet bażi.

Adulti ≥ 18-il sena u l-anzjani

Il-pnewmonja hi l-iktar preżentazzjoni klinika komuni ta' mard pnevmokokkali fl-adulti.

L-inċidenza rrappurtata ta' pnewmonja akkwiziżta f'komunità (CAP) u IPD fl-Ewropa tvarja skont il-pajjiż, tiżdied mal-età minn 50 sena u hi l-ogħla f'individwi li jkollhom ≥ 65 sena. *S. pneumoniae* hi l-iktar kawża frekwenti ta' CAP, u hu stmat li hi responsabbli għal madwar 30% tal-każijiet kollha ta' CAP li jeħtieġu kura fl-isptar fl-adulti f'pajjiżi żviluppati.

Il-pnewmonja batterimika (madwar 80% ta' IPD fl-adulti), il-batteremija mingħajr fokus, u l-meningite huma l-aktar manifestazzjonijiet komuni tal-IPD f'adulti. Abbażi ta' dejta ta' sorveljanza wara l-introduzzjoni ta' Prevenar iżda qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar 13 fi programmi ta' tilqim

waqt it-tfulija, is-serotipi pnevmokokkali fi Prevenar 13 jistgħu jkunu responsabbli għal mill-inqas 50 – 76% (jiddependi mill-pajjiż) tal-IPD f'adulti.

Ir-riskju għal CAP u IPD fl-adulti jiżdied ukoll ma' kundizzjonijiet mediċi sottostanti kroniċi, speċifikament asplenija anatomika jew funzjonali, dijabete mellitus, azzma, mard kroniku kardjovaskulari, mard pulmonari, mard tal-kliewi jew mard tal-fwied, u huwa l-oghla f'dawk li jkunu immunosoppressi bħal dawk b'mard ematoloġiku malinn jew b'infazzjoni bl-HIV.

Popolazzjonijiet speċjali

Ir-riskju għal mard pnevmokokkali invażiv jiżdied f'individwi b'asplenija anatomika jew funzjonali, dijabete mellitus, azzma, mard kroniku kardjovaskulari, mard pulmonari, mard tal-kliewi jew mard tal-fwied, u huwa l-oghla f'dawk li jkunu immunosoppressi bħal dawk b'mard ematoloġiku malinn jew b'infazzjoni bl-HIV.

Studji Kliniċi dwar l-Immunogeniċità ta' Prevenar 13 fi trabi, tfal u adolexxenti

L-effikaċja protettiva ta' Prevenar 13 kontra IPD ma gietx studjata. Kif rakkomandat mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO) l-evalwazzjoni tal-effikaċja potenzjali kontra IPD fi trabi u tfal żgħar kienet ibbażata fuq paragun ta' risponsi immuni għas-seba' serotipi komuni, li huma l-istess fi Prevenar 13 u Prevenar, li għalihom giet ippruvata l-effikaċja protettiva (għall-effikaċja ta' Prevenar (7-valent) fit-trabi u fit-tfal, ara hawn taħt). Tkejlu wkoll risponsi immuni għas-6 serotipi addizzjonali.

Risponsi immuni wara serje primarja tat-trabi li tikkonsisti fi tliet dożi

Saru studji kliniċi f'numru ta' pajjiżi Ewropej u fl-Istati Uniti bl-użu ta' firxa ta' skedi ta' tilqim, fosthom żewġ studji *randomized* dwar nuqqas ta' inferjorità (fil-Ġermanja bl-użu tas-serje primarja fl-età ta' 2, 3, 4 xhur [006] u fl-Istati Uniti bl-użu tas-serje primarja fl-età ta' 2, 4, 6 xhur [004]). F'dawn iż-żewġ studji, risponsi pnevmokokkali immuni tqabblu bl-użu ta' sett ta' kriterji dwar nuqqas ta' inferjorità fosthom il-perċentwal ta' individwi b'IgG anti-polysaccharide speċifiku għas-serotip ta' ≥ 0.35 µg/ml fis-serum xahar wara s-serje primarja u t-tqabbil tal-koncentrazzjonijiet ġeometriċi medji ta' IgG (ELISA GMCs); flimkien ma' dan, tqabblu *t-titres* funzjonali tal-antikorp (OPA) bejn l-individwi li kienu qed jirċievu Prevenar 13 u Prevenar. Għas-sitt serotipi addizzjonali, dawn il-valuri kienu mqabbla mal-iktar rispons baxx fost is-seba' serotipi komuni kollha f'dawk li rċievew Prevenar.

Il-paraguni tar-rispons immuni tan-nuqqas ta' inferjorità għal studju 006, ibbażati fuq il-proporzjon ta' tfal żgħar li kisbu koncentrazzjonijiet IgG anti-polysaccharide ta' ≥ 0.35 µg/ml, qed jintwerew f'Tabella 1. Ir-riżultati għal studju 004 kienu simili. In-nuqqas ta' inferjorità ta' Prevenar 13 (limiti l-aktar baxxi tal- 95% CI għad-differenza bejn il-gruppi fil-perċentwal ta' dawk li rrispondew f' 0.35 µg kien ta' $>-10\%$) intwera għas-7 serotipi komuni kollha, ħlief għal serotip 6B fi studju 006 u serotipi 6B u 9V fi studju 004, li ma rnexxewx b'margni żgħir. Is-seba' serotipi komuni kollha, issodisfaw il-kriterji pre-definiti tan-nuqqas ta' inferjorità għal IgG ELISA GMCs. Prevenar 13 kien komparabbli għalkemm ikkawża livelli ta' antikorp kemxejn aktar baxxi minn Prevenar għas-7 serotipi komuni. Ir-rilevanza klinika ta' dawn id-differenzi mhijiex magħrufa.

In-nuqqas ta' inferjorità giet issodisfata għas-6 serotipi addizzjonali bbażata fuq il-proporzjon ta' tfal żgħar li kisbu koncentrazzjonijiet ta' ≥ 0.35 µg/ml ta' antikorp u paragun ma' IgG ELISA GMCs fi studju 006 u giet issodisfata għal 5 mis-6 serotipi, bl-eċċezzjoni ta' serotip 3 għal studju 004. Għas-serotip 3, il-perċentwali ta' reċipjenti ta' Prevenar 13 b'IgG ta' ≥ 0.35 µg/ml fis-serum kienu 98.2% (studju 006), 63.5% (studju 004).

| Tabella 1: Paragun tal-proporzjonijiet ta' individwi li kisbu konċentrazzjoni ta' antikorp pnevmokokkali anti-polysaccharide ta' IgG ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$ wara doża 3 tas-serje tat-trabi – Studju 006 | | | |
|--|--|--|--------------------------------|
| Serotipi | Prevenar 13 % (N=282-285) | Prevenar 7-valent % (N=277-279) | Differenza (95% CI) |
| Serotipi ta' Prevenar 7-valent | | | |
| 4 | 98.2 | 98.2 | 0.0 (-2.5, 2.6) |
| 6B | 77.5 | 87.1 | -9.6 (-16.0, -3.3) |
| 9V | 98.6 | 96.4 | 2.2 (-0.4, 5.2) |
| 14 | 98.9 | 97.5 | 1.5 (-0.9, 4.1) |
| 18C | 97.2 | 98.6 | -1.4 (-4.2, 1.2) |
| 19F | 95.8 | 96.0 | -0.3 (-3.8, 3.3) |
| 23F | 88.7 | 89.5 | -0.8 (-6.0, 4.5) |
| Serotipi addizzjonali fi Prevenar 13 | | | |
| 1 | 96.1 | 87.1* | 9.1 (4.5, 13.9) |
| 3 | 98.2 | 87.1 | 11.2 (7.0, 15.8) |
| 5 | 93.0 | 87.1 | 5.9 (0.8, 11.1) |
| 6A | 91.9 | 87.1 | 4.8 (-0.3, 10.1) |
| 7F | 98.6 | 87.1 | 11.5 (7.4, 16.1) |
| 19A | 99.3 | 87.1 | 12.2 (8.3, 16.8) |

* Is-serotip fi Prevenar bl-inqas perċentwali ta' rata ta' rispons kien 6B fi studju 006 (87.1%).

Prevenar 13 ikkawża antikorpi funzjonali għat-13-il serotip kollha fi studji 004 u 006. Għas-7 serotipi komuni ma kien hemm l-ebda differenzi bejn il-gruppi fil-proporzjon ta' persuni b'*titres* OPA ta' $\geq 1:8$. Għal kull wiehed mis-seba' serotipi komuni, $> 96\%$ u $> 90\%$ tar-riċipjenti ta' Prevenar 13 laħqu *titre* OPA ta' $\geq 1:8$ xahar wara s-serje primarja fi studji 006 u 004, rispettivament.

Għal kull wiehed mis-6 serotipi addizzjonali, Prevenar 13 ikkawża *titres* OPA ta' $\geq 1:8$ f'91.4% sa 100% ta' persuni mlaqqma xahar wara s-serje primarja fi studji 004/006. It-*titres* medji ġeometriċi tal-antikorp funzjonali (OPA) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu iktar baxxi mit-*titres* għal kull wiehed mill-bqija tas-serotipi addizzjonali l-oħrajn; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa.

Risponsi immuni wara serje primarja li tikkonsisti f'żewġ dożi għat-trabi

L-immunogeniċità wara żewġ dożi fit-trabi ġiet iddokumentata f'erba' studji. Il-proporzjon ta' trabi li kisbu konċentrazzjoni ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$ ta' IgG kontra l-kapsuli pnevmokokkali tal-polysaccharide xahar wara t-tieni doża, varjat minn 79.6% sa 98.5% għal 11 mit-13-il serotip tat-tilqima. Porzjonijiet iżgħar ta' trabi kisbu dan il-limitu ta' konċentrazzjoni ta' antikorp għas-serotip 6B (27.9% sa 57.3%) u għal 23F (55.8% sa 68.1%) għall-istudji kollha bl-użu tas-sistema ta' tilqim fit-2, 4 xahar, meta mqabbel ma' 58.4% għas-serotip 6B u 68.6% għal 23F għal studju bl-użu tas-sistema ta' tilqim fit-3, 5 xahar. Wara d-doża *booster*, is-serotipi kollha tat-tilqima fosthom 6B u 23F, kellhom risponsi immuni li kienu konsistenti ma' tilqim ta' preparazzjoni adegwat bis-serje primarja li tikkonsisti f'żewġ dożi. Fi studju fir-Renju Unit, ir-risponsi funzjonali tal-antikorp (OPA) kienu jixxiebhu għas-serotipi kollha, fosthom 6B u 23F fil-fergħat ta' Prevenar u Prevenar 13 wara s-serje primarja mogħtija fl-età ta' xahrejn u erba' xhur, u wara d-doża *booster* fl-età ta' 12-il xahar. Għar-riċipjenti ta' Prevenar 13, il-proporzjon ta' *responders* b'*titre* OPA $\geq 1:8$ kien mill-inqas 87% wara s-serje tat-trabi, u mill-inqas 93% wara d-doża *booster*. It-*titres* medji ġeometriċi (OPA) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu iktar baxxi mit-*titres* għal kull wiehed mill-bqija tas-serotipi addizzjonali l-oħrajn; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa.

Ir-risponsi għall-booster wara serje primarja li tikkonsisti f'żewġ doži u fi tliet doži għat-trabi

Wara d-doża *booster*, il-konċentrazzjonijiet tal-antikorp żdiedu mil-livell ta' qabel il-*booster* għal kull wiehed mit-13-il serotip. Konċentrazzjonijiet tal-antikorp wara l-*booster* kienu oghla għal 12-il serotip milli dawk li nkisbu wara l-ghoti tas-serje primarja tat-trabi. Dawn l-osservazzjonijiet huma konsistenti ma' tilqim ta' preparazzjoni adegwat (l-induzzjoni ta' memorja immunoloġika). Ir-rispons immuni għal serotip 3 wara d-doża *booster* ma żdiedx iktar mil-livelli li kienu osservati wara s-serje tat-tilqim tat-trabi; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni dwar l-induzzjoni tal-memorja immuni ta' serotip 3 mhijiex magħrufa.

Ir-risponsi tal-antikorp għal doži *booster* wara l-ghoti tas-serje primarja tat-trabi li tikkonsisti f'żewġ doži jew fi tliet doži kienu jixxiebhu għal kull wiehed mit-13-il serotip tat-tilqima.

Għal tfal li għandhom minn 7 xhur sa 5 snin, skedi ta' tilqim *catch-up* li huma adattati għall-età tagħhom (kif deskritt f'sezzjoni 4.2) jirriżultaw f'livelli ta' risponsi b'antikorp IgG kontra l-kapsuli polysaccharide għal kull wiehed mit-13-il serotip li mill-inqas huma komparabbli ma' dawk tas-serje primarja li tikkonsisti fi tliet doži fit-trabi.

Il-persistenza tal-antikorpi u l-memorja immunoloġika ġew evalwati fi studju fi tfal b'saħħithom li rċevew doża waħda ta' Prevenar 13 mill-inqas sentejn wara li kienu preċedentement imlaqqma jew b'4 doži ta' Prevenar, serje ta' 3 doži ta' Prevenar għat-trabi segwiti minn Prevenar 13 fl-età ta' 12-il xahar, jew 4 doži ta' Prevenar 13.

Id-doża waħdanija ta' Prevenar 13, fi tfal li għandhom madwar 3.4-il sena irrispettivament mill-istorja ta' tilqim preċedenti bi Prevenar jew bi Prevenar 13, wasslet għal rispons b'saħħtu mill-antikorpi kemm fis-7 serotipi komuni kif ukoll fis-6 serotipi addizzjonali fi Prevenar 13.

Mill-introduzzjoni ta' Prevenar 7-valenti fl-2000, id-dejta ta' monitoraġġ tal-mard pnemkokkali ma wrietx li l-immunità li tnisslet minn Prevenar fl-infanzja naqset maż-żmien.

Trabi Prematuri

Is-sigurtà u l-immunoġenicità ta' Prevenar 13 mogħti wara 2, 3, 4 u 12-il xahar ġew evalwati f'madwar 100 tarbija prematura (medja ta' Età Smata tal-Ġestazzjoni [EGA - Estimated Gestational Age], 31 ġimgha; medda, 26-36 ġimgha) u mqabbla ma' madwar 100 tarbija li twieldu wara tqala normali (medja tal-EGA, 39 ġimgha; medda, 37 sa 42 ġimgha).

Risponsi immuni fi trabi prematuri u trabi li twieldu wara tqala normali ġew ipparagunati billi ntuża l-proporzjon ta' individwi li kisbu konċentrazzjoni ta' twaħhil ta' antikorpi polysaccharide IgG ta' ≥ 0.35 mg/mL xahar wara s-serje tat-trabi, l-approċċ li ntuża għal paraguni ta' immunoġenicità ta' Prevenar 13 ma' Prevenar, ibbażat fuq linji gwida tal-WHO.

Iktar minn 85% kisbu konċentrazzjoni ta' antikorpi pnemkokkali li jehlu ma' polysaccharide IgG ta' ≥ 0.35 mg/mL, xahar wara s-serje tat-trabi, ħlief għal serotipi 5 (71.7%), 6A (82.7%), u 6B (72.7%) fil-grupp ta' trabi prematuri. Għal dawn it-3 serotipi, il-proporzjon ta' dawk li rrispondew fost it-trabi prematuri kien inqas milli fost it-trabi li twieldu wara tqala normali. Xahar wara d-doża tat-trabi, evidenza ta' priming ġiet osservata bħala l-proporzjon ta' individwi f'kull grupp li kisbu dan l-istess limitu ta' konċentrazzjoni ta' antikorpi li kien ta' $> 97\%$, ħlief għal serotip 3 (71% fit-trabi prematuri u 79% fi trabi li twieldu wara tqala normali). B'mod ġenerali, GMCs IgG speċifiċi għas-serotip kienu iktar baxxi fi trabi prematuri milli fi trabi li twieldu wara tqala normali.

Tfal (12-59 xahar) kompletament imlaqqma bi Prevenar (7-valenti)

Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' Prevenar 13 lil tfal (12-59 xahar) li huma kkunsidrati kompletament imlaqqma bi Prevenar (7-valenti) (2 jew 3 doži ta' serje primarja flimkien ma' booster), il-proporzjon li laħqu livelli IgG ta' serum \geq IgG 0.35 μ g/mL u OPA titres \geq 1:8 kien mill-inqas 90%. Madankollu, 3 (is-serotipi 1, 5 u 6A) mis-6 serotipi addizzjonali wrew inqas IgG GMC u OPA GMT meta mqabbla

ma' tfal li kienu rċevew preċedement mill-inqas tilqima waħda bi Prevenar 13. Ir-rilevanza klinika tal-GMCs u l-GMTs iktar baxxi, bħalissa għadha mhux magħrufa.

Tfal mhux imlaqqma (12-23 xahar)

L-istudji mwettqa fi tfal mhux imlaqqma (12-23 xahar) bi Prevenar (7-valenti) urew li kienu meħtieġa 2 dozi sabiex jinkisbu koncentrazzjonijiet IgG ta' serum għal 6B u 23F li huma simili għal daww indotti minn serje ta' 3 dozi għat-trabi.

Tfal u Adolexxenti ta' bejn 5 snin u 17-il sena

Fi studju ta' tikketta miġtuha f'592 tifel/tifla u adolexxenti b'saħħithom inkluż daww b'ażżma (17.4%) li jistgħu jkunu predisposti għal infezzjoni pnevmokokkali, Prevenar 13 wassal għal risponsi immuni għat-13-il serotip kollha. Inġhatat doża waħdanija ta' Prevenar 13 lil tfal ta' bejn 5 snin u 10 snin li tlaqqmu qabel b'għallinqas doża waħda ta' Prevenar, u tfal u adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena li qatt ma rċievew tilqima pnevmokokkali.

Kemm fit-tfal ta' bejn 5 snin u 10 snin kif ukoll fl-adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena, ir-rispons immuni għal Prevenar 13 ma kienx inferjuri għal Prevenar għas-7 serotipi komuni u għal Prevenar 13 għas-6 serotipi addizzjonali meta mqabbla mar-rispons immuni wara r-raba' doża fi trabi mlaqqma wara 2, 4, 6 u 12-15-il xahar kif imkejjel b'serum IgG.

Fi tfal u adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena, OPA GMTs 1 xahar wara tilqima ma kinux inferjuri għal OPA GMTs fil-grupp ta' età ta' bejn 5 snin sa 10 snin għal 12 mit-13-il serotip (għajr serotip 3).

Risponsi immuni wara l-għoti taħt il-ġilda

L-għoti taħt il-ġilda ta' Prevenar 13 kien evalwat fi studju mhux komparattiv f'185 trabi u tfal Ġappuniżi f'saħħithom li rċievew 4 dozi meta kellhom 2, 4, 6 u 12-15-il xahar. L-istudju wera li s-sigurtà u l-immunogenesi kienu ġeneralment komparabbli ma' osservazzjonijiet li saru fi studji dwar l-għoti ġol-muskoli.

Effikaċja ta' Prevenar 13

Mard Pnevmonokokkali Invażiv

Dejta ppubblikata minn Public Health England uriet li, erba' snin wara l-introduzzjoni ta' Prevenar bħala serje primarja ta' żewġ dozi fit-tfal flimkien ma' doża booster fit-tieni sena ta' hajja u b'teħid tal-vaċċin ta' 94%, kien hemm tnaqqis ta' 98% (95% CI 95; 99) ta' mard ikkawżat mis-7 serotipi tal-vaċċin fl-Ingilterra u f'Wales. Sussegwentement, erba' snin wara l-qlib għal Prevenar 13, it-tnaqqis addizzjonali fl-inċidenza ta' IPD minħabba s-7 serotipi fi Prevenar varja minn 76% fit-tfal li għandhom anqas minn sentejn sa 91% fi tfal li għandhom bejn 5 u 14-il sena. It-tnaqqis speċifiku għas-serotip għal kull wieħed mill-5 serotipi addizzjonali fi Prevenar 13 (l-ebda każ ta' IPD tas-serotip 5 ma kien osservat) skont il-grupp ta' etajiet huwa indikat fit-Tabella 2 u kien iwarja minn 68% (serotip 3) sa 100% (serotip 6A) għal tfal li għandhom anqas minn 5 snin. Tnaqqis sinifikanti fl-inċidenza kien osservat ukoll fil-gruppi ta' etajiet akbar li ma kinux tlaqqmu bi Prevenar 13 (effett indirett).

| Tabella 2: Numru ta' kazijiet speċifiċi għas-serotip u tnaqqis fl-inċidenza ta' IPD fl-2013/14 meta mqabbel mal-2008/09-2009/10 (2008/10) skont l-età fl-Ingilterra u f'Wales | | | | | | | | | |
|---|----------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------------|
| | <5 snin | | | 5 sa 64 sena | | | ≥65 sena | | |
| | 2008-10 [§] | 2013/14 [§] | % Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*) | 2008-10 [§] | 2013/14 [§] | % Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*) | 2008-10 [§] | 2013/14 [§] | % Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*) |
| Serotipi addizzjonali koperti minn Prevenar 13 | | | | | | | | | |
| 1 | 59 (54) | 5 (5) | 91% (98%; 68%)** | 458 (382) | 77 (71) | 83% (88%; 74%)** | 102 (89) | 13 (13) | 87% (94%; 72%)** |
| 3 | 26 (24) | 8 (8) | 68% (89%; 6%) | 178 (148) | 73 (68) | 59% (72%; 38%)** | 256 (224) | 143 (146) | 44% (57%; 27%)** |
| 6A | 10 (9) | 0 (0) | 100% (100%; 62%)** | 53 (44) | 5 (5) | 90% (97%; 56%)** | 94 (82) | 5 (5) | 95% (99%; 81%)** |
| 7F | 90 (82) | 8 (8) | 91% (97%; 74%)** | 430 (361) | 160 (148) | 63% (71%; 50%)** | 173 (152) | 75 (77) | 56% (70%; 37%)** |
| 19A | 85 (77) | 7 (7) | 91% (97%; 75%)** | 225 (191) | 104 (97) | 54% (65%; 32%)** | 279 (246) | 97 (99) | 65% (75%; 53%)** |
| [§] Ikkoreġuta għal proporzjon ta' kampjuni sserotipizzati, età nieqsa, denominatur meta mqabbel mal-2009/10, u għax-xejra fil-mard pnevmokokkali invażiv totali sal-2009/10 (li warajha ma giet applikata l-ebda korrezzjoni fix-xejra). * 95% CI mkabbra minn intervall ta' Poisson ibbażat fuq dispersjoni żejda ta' 2.1 osservata mill-immudellar tad-dejta IPD kollha ta' qabel Prevenar għal 2000-06. ** p<0.005 biex tkopri 6A fejn p=0.002 | | | | | | | | | |

Infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna (OM)

Fi studju ppubblikat f'İzrael, permezz ta' serje primarja ta' 2 dozi flimkien ma' doża booster fit-tieni sena ta' hajja, l-impatt ta' Prevenar 13 fuq OM kien iddokumentat f'sistema ta' sorveljanza attiva bbażata fuq il-popolazzjoni f'İzrael b'kultura ta' tympanocentesis tal-fluwidu tal-widna tan-nofs fi tfal İzraeljani li għandhom anqas minn sentejn b'OM.

Wara l-introduzzjoni ta' Prevenar u sussegwentement Prevenar 13 kien hemm tnaqqis fl-inċidenza minn 2.1 għal 0.1 kazijiet għal kull 1000 tifel u tifla (95%) għas-serotipi ta' Prevenar flimkien mas-serotip 6A u tnaqqis fl-inċidenza minn 0.9 għal 0.1 kazijiet għal kull 1000 tifel u tifla (89%) għas-

serotipi addizzjonali 1, 3, 5, 7F u 19A f'Prevenar 13. L-inċidenza pnemkokkali globali annwali ta' OM naqset minn 9.6 għal 2.1 każijiet għal kull 1000 tifel u tifla (78%) bejn Lulju 2004 (qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar) u Ġunju 2013 (wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13).

Pnewmonja

Fi studju multiċentriku ta' osservazzjoni fi Franza li jgħadd il-perjodi qabel u wara l-qlib minn Prevenar għal Prevenar 13, kien hemm tnaqqis ta' 16% (2060 għal 1725 każ) fil-każijiet kollha ta' pnewmonja akkwizita f'komunità (CAP) fid-dipartimenti ta' emerġenza fi tfal li għandhom bejn xahar u 15-il sena. It-tnaqqis kien ta' 53% (minn 167 għal 79 każ) ($p < 0.001$) għall-każijiet ta' CAP b'effużjoni plewrali u 63% (64 għal 24 każ) ($p < 0.001$) għal każijiet CAP pnemkokkali mikrobijologikament ikkonfermati. Fit-tieni sena wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13, in-numru totali ta' każijiet ta' CAP minhabba s-6 serotipi ta' vaċċin addizzjonali fi Prevenar 13 tnaqqas minn 27 għal 7 iżolati (74%).

It-tnaqqis fil-każijiet ta' kull kawża ta' pnewmonja ma kienx daqshekk evidenti fil-gruppi ta' etajiet imlaqqim iżgħar bi tnaqqis ta' 31.8% (minn 757 għal 516-il każ) u 16.6% (minn 833 għal 695 każ) fil-gruppi ta' etajiet < sentejn u 2 sa 5 snin, rispettivament. L-inċidenza fi tfal ikbar predominantement mhux imlaqqmin (> 5 snin) ma nbidlitx tul l-istudju.

F'sistema ta' sorveljanza kontinwa (2004 sa 2013) biex jiġi ddokumentat l-impatt ta' Prevenar u sussegwentement Prevenar 13 fuq CAP fi tfal li għandhom anqas minn 5 snin fin-Nofsinhar ta' Iżrael permezz ta' serje primarja ta' 2 dozi b'doza booster fit-tieni sena ta' hajja, kien hemm tnaqqis ta' 68% (95% CI 73; 61) fi żjarat outpatient u 32% (95% CI 39; 22) f'kura fl-isptar għal CAP ta' alveolar wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13 meta mqabbel mal-perjodu qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar.

Effett fuq il-ġarr nasofaringeali

Fi studju ta' sorveljanza fi Franza fuq tfal li pprezentaw otite medja akuta, tibdiliet fil-ġarr nasofaringeali (NP) ta' serotipi pnemkokkali ġew evalwati wara l-introduzzjoni ta' Prevenar (7-valenti) u sussegwentement ta' Prevenar 13. Prevenar 13 naqqas b'mod sinifikanti l-ġarr NP tas-6 serotipi addizzjonali (u s-serotip 6C) serotipi kkombinati u individwali 6C, 7F, 19A meta mqabbla ma' Prevenar. Tnaqqis fil-ġarr intwera wkoll għas-serotip 3 (2.5% vs 1.1%; $p = 0.1$). Ma kien hemm ebda ġarr ta' serotipi 1 u 5 osservat.

L-effett tat-tilqima tal-konjugat pnemkokkali fuq il-ġarr nasofaringeali ġie studjat fi studju double-blind randomizzat li fih, it-trabi rċievew jew Prevenar 13 jew Prevenar (7-valenti) wara xahrejn, 4, 6 u 12-il xahar ta' età f'Israel. Prevenar 13 naqqas b'mod sinifikanti l-akkwizizzjoni NP identifikata tas-6 serotipi addizzjonali (u s-serotip 6C) flimkien u ta' serotipi 1, 6A, 6C, 7F, 19A individwali meta mqabbla ma' Prevenar. Ma deher ebda tnaqqis fis-serotip 3 u għas-serotip 5, il-kolonozzazzjoni kienet wisq mhux frekwenti sabiex jiġi vvalutat l-impatt. Għal 6 mis-7 serotipi komuni li baqa', rati simili ta' teħid ta' NP ġew osservati fiż-żewġ gruppi ta' vaċċini; għal serotip 19F, ġie osservat tnaqqis sinifikanti.

F'dan l-istudju, ġew iddokumentati tnaqqisijiet ta' serotipi 19A, 19F u 6A ta' *S. pneumoniae* mhux suxxettibbli għal għadd ta' antibijotiċi. It-tnaqqisijiet varjaw bejn 24% u 62% jiddependi fuq is-serotip u l-antibijotiku.

Effikaċja protettiva ta' Prevenar (tilqima 7-valent) fi trabi u tfal

L-effikaċja ta' Prevenar 7-valent ġiet evalwata f'żewġ studji kbar—l-istudju *Northern California Kaiser Permanente* (NCKP) u l-istudju *Finnish Otitis Media* (FinOM). Iż-żewġ studji kienu studji *randomised, double-blind*, b'kontroll attiv, fejn it-trabi ntgħażlu b'mod *randomised* biex jew jirċievu Prevenar jew inkella tilqima ta' kontroll (NCKP, tilqima meningokokkali tas-serograpp C konjugat ma' CRM [MnCC]; FinOM, tilqima kontra l-epatite B) f'serje ta' erba' dozi f'etajiet ta' xahrejn, 4 xhur, 6 xhur, u minn 12-15-il xahar. Ir-riżultati tal-effikaċja minn dawn l-istudji (għal mard

pnewmokokkali invażiv, pnewmonja, u infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna) huma pprezentati hawn taht (Tabella 3).

| Tabella 3: Sommarju tal-effikaċja ta' Prevenar 7-valent¹ | | | |
|--|----------|-----------------------|---------------|
| Test | N | VE² | 95% CI |
| NCKP: Tilqima-serotip IPD ³ | 30,258 | 97% | 85, 100 |
| NCKP: Pnewmonja klinika b'X-ray anormali tas-sider | 23,746 | 35% | 4, 56 |
| NCKP: Infjammazzjoni Akuta fil-Parti tan-Nofs tal-Widna (AOM) ⁴ | 23,746 | | |
| Episodji totali | | 7% | 4, 10 |
| AOM rikorrenti (3 episodji f'6 xhur, jew 4 episodji f'sena) | | 9% | 3, 15 |
| AOM rikorrenti (5 episodji f'6 xhur, jew 6 episodji f'sena) | | 23% | 7, 36 |
| Tqeghid ta' tubu tat-timpanostomija | | 20% | 2, 35. |
| FinOM: AOM | 1,662 | | |
| Episodji totali | | 6% | -4, 16 |
| AOM pnewmokokkali kollha | | 34% | 21, 45 |
| Tilqima-serotip AOM | | 57% | 44, 67 |
| ¹ Skont il-protokoll | | | |
| ² Effikaċja tat-tilqima | | | |
| ³ Ottubru 1995 sal-20 t'April, 1999 | | | |
| ⁴ Ottubru 1995 sat-30 t'April, 1998 | | | |

Effikaċja ta' Prevenar (7-valent)

L-effikaċja (kemm effett dirett kif ukoll indirett) ta' Prevenar 7-valent kontra mard pnewmokokkali giet evalwata kemm fi programmi ta' tilqim tas-serje primarja tat-trabi li tikkonsisti f'żewġ dozi kif ukoll f'dik li tikkonsisti fi tliet dozi, b'dozi *booster* mogħtija f'kull serje (Tabella 4). Wara l-użu fuq skala kbira ta' Prevenar, l-inċidenza ta' IPD tnaqqset b'mod konsistenti u sostanzjali.

Bl-użu tal-metodu ta' *screening*, stimi dwar l-effikaċja ta' serotip speċifiku għal 2 dozi mogħtija lil trabi taht l-età ta' sena fir-Renju Unit kienu 66% (-29, 91%) u 100% (25, 100%) għas-serotipi 6B u 23F, rispettivament.

| Tabella 4: Sommarju tal-effettività ta' Prevenar 7-valent għal mard pnewmokokkali invażiv | | | |
|--|----------------------------|---|----------------------------|
| Pajjiż (sena tal-introduzzjoni) | Skeda rrakkomandata | Tnaqqis fil-mard, % | 95% CI |
| Ir-Renju Unit (l-Ingilterra u Wales) ¹ (2006) | 2, 4, u 13-il xahar | <u>Serotipi tat-tilqima:</u> Żewġ dozi taht l-età ta' sena: 85% | 49, 95% |
| L-Istati Uniti tal-Amerika (2000) | 2, 4, 6, + 12–15-il xahar | Serotipi tat-tilqima: 98% Is-serotipi kollha: 77% | 97, 99% 73, 79% |
| Tfal < 5 ² | | Serotipi tat-tilqima: 76% Is-serotipi kollha: 38% | NA NA |
| Persuni ≥ 65 ³ | | Is-serotipi kollha: 73% <u>Serotipi tat-tilqima:</u> Serje ta' 2 dozi lit-trabi: 99% Skeda mitmuma: 100% | NA 92, 100% 82, 100% |
| Il-Kanada (Quebec) ⁴ (2004) | 2, 4, u 12-il xahar | | |

¹Tfal li għandhom < sentejn. L-effikaċja kkalkulata tat-tilqima sa Ġunju 2008 (metodu Broome).

²Dejta mill-2005.

³Dejta mill-2004.

⁴Tfal ta' < 5 snin. Jannar 2005 sa Diċembru 2007. Effikaċja sħiha għal skeda 2+1 ta' rutina għadha mhux disponibbli.

Infjammazzjoni Akuta fil-Parti tan-Nofs tal-Widna

L-effikaċja ta' Prevenar bi skeda 3+1 għet osservata wkoll kontra infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna u pneumonja sa mill-introduzzjoni tagħha fi programm nazzjonali ta' tilqim. F'evalwazzjoni retrospettiva ta' *database* ta' kumpanija Amerikana kbira tal-assigurazzjoni, il-viżti minhabba AOM tnaqqsu bi 42.7% (95 % CI, 42.4-43.1 %), u r-ricetti għal AOM naqsu b'41.9% fi tfal iżgħar minn sentejn, meta mqabbla mal-linja bażi, qabel ma nġhatat il-liċenzja għal din il-mediċina (2004 vs. 1997-99). F'analizi tixxiebah, in-numru ta' pazjenti li kellhom jiddaħħlu l-isptar u jmorru għal viżta għal pneumonja minn kull kawża, naqsu bi 52.4% u 41.1%, rispettivament. Għal dawk il-kazijiet identifikati b'mod speċifiku bħala pneumonja pneumokokkali, it-tnaqqis osservat fin-numru ta' pazjenti li kellhom jiddaħħlu l-isptar u jmorru għal viżta kien ta' 57.6% u 46.9%, rispettivament, fi tfal iżgħar minn sentejn, meta mqabbel mal-linja bażi qabel ma nġhatat il-liċenzja għal din il-mediċina (2004 vs. 1997-99). Filwaqt li l-kawża u l-effett diretti ma jistgħux jiġu inferiti minn analizi ta' osservazzjoni ta' dan it-tip, dawn is-sejbiet jissuġġerixxu li Prevenar għandu rwol importanti fit-tnaqqis tal-piż ta' mard mukuż (AOM u pneumonja) fil-popolazzjoni fil-mira.

Studju dwar l-effikaċja f'adulti li kellhom 65 sena u aktar

L-effikaċja kontra pneumokokkali CAP u IPD tat-tip tat-tilqima (VT) għet evalwata fi studju fuq skala kbira, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults—CAPiTA) fil-Pajjiżi l-Baxxi. 84,496 individwu, li kellhom 65 sena u aktar, irċiew tilqima waħda ta' Prevenar 13 jew placebo f'għażla każwali ta' 1:1.

L-istudju tal-CAPiTA ingaġġa voluntiera fl-età ta' ≥ 65 sena li l-karatteristiċi demografici u tas-saħħa tagħhom jistgħu jvarjaw minn ta' dawk li qed ifittxu l-vaċċinazzjoni.

L-ewwel episodju ta' kura fl-isptar minhabba pneumonja kkonfermata permezz ta' X-ray tas-sider, ġie identifikat f'madwar 2% ta' din il-popolazzjoni (n=1,814-il individwu) li minnhom 329 każ kienu CAP pneumokokkali kkonfermata u 182 każ kienu CAP pneumokokkali ta' VT fil-popolazzjonijiet skont il-protokoll u modifikati b'intenzjoni li jiġu kkurati (mITT).

L-effikaċja ntweriet għall-punti aħħarin primarji u sekondarji fil-popolazzjoni skont il-protokoll (Tabella 5).

| Tabella 5: Effikaċja tat-tilqima (VE) għall-punti aħħarin primarji u sekondarji tal-istudju CAPiTA (popolazzjoni skont il-protokoll) | | | | | |
|---|-----------------|------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------|
| Punt aħhari tal-effikaċja | Każijiet | | | VE (%) (95.2% CI) | valur-p |
| | Total | Grupp ta' Prevenar 13 | Grupp tal-placebo | | |
| <i>Punt aħhari primarju</i> | | | | | |
| L-ewwel episodju ta' CAP pneumokokkali ta' VT ikkonfermat | 139 | 49 | 90 | 45.56 (21.82, 62.49) | 0.0006 |
| <i>Punti aħħarin sekondarji</i> | | | | | |
| L-ewwel episodju ta' CAP pneumokokkali ikkonfermat tat-tip ta' tilqima NB/NI¹ | 93 | 33 | 60 | 45.00 (14.21, 65.31) | 0.0067 |
| L-ewwel episodju ta' VT-IPD² | 35 | 7 | 28 | 75.00 (41.06, 90.87) | 0.0005 |

¹NB/NI – mhux batteremika/mhux invażiva (non-bacteraemic/non-invasive)

²VT-IPD – marda pneumokokkali invażiva tat-tip tat-tilqima (vaccine-type invasive pneumococcal disease)

It-tul tal-effikaċja protettiva kontra l-ewwel episodju ta' CAP pnevmokokkali ta' VT, CAP pnevmokokkali ta' VT NB/NI, u VT-IPD estenda matul l-istudju ta' 4 snin.

L-istudju ma kienx iddisinjat biex juri l-effikaċja ta' f'sottogruppi, u l-ghadd ta' individwi li kellhom ≥ 85 sena ma kienx biżżejjed biex juri l-effikaċja f'dan il-grupp tal-età.

Intużat analiżi *post-hoc* biex issir stima tar-riżultati li ġejjin li nkisbu fil-qasam tas-saħħa pubblika kontra CAP klinika (kif definita fl-istudju CAPiTA, u bbażata fuq is-sejbiet kliniċi irrispettament mill-infiltrat radjoloġiku jew konferma etjoloġika): effikaċja tat-tilqima (VE), tnaqqis fir-rata ta' inċidenza (IRR), u l-ghadd meħtieġ għat-tilqim (NNV) (Tabella 6).

IRR, imsejha wkoll inċidenza ta' mard li jista' jiġi evitat bit-tilqim, hija n-numru ta' każijiet ta' mard li jista' jiġi evitat bit-tilqim għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni.

F'Tabella 6, NNV huwa kejl li jikkwantifika l-ghadd ta' nies li għandhom bżonn jingħataw it-tilqima sabiex jiġi evitat każ wieħed ta' CAP klinika.

| Tabella 6: Effikaċja tat-tilqima (VE) kontra CAP* klinika | | | | | | | |
|---|-------------|---------|--|--|---------|--|--|
| | Episodji | | % tal-effikaċja tat-tilqima ¹ (95% CI) (valur-p ta' naha wahda) | Inċidenza għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni (PYO) | | Tnaqqis fir-rata ta' inċidenza ² (95% CI) | Għadd meħtieġ għat-tilqim ³ |
| | Prevenar 13 | Plaċebo | | Prevenar 13 | Plaċebo | | |
| Analiżi tal-episodji kollha | 1375 | 1495 | 8.1 (-0.6, 16.1) (0.034) | 819.1 | 891.2 | 72.2 (-5.3, 149.6) | 277 |
| Analiżi tal-ewwel episodju | 1126 | 1214 | 7.3 (-0.4, 14.4) (0.031) | 670.7 | 723.7 | 53.0 (-2.7, 108.7) | 378 |

* Pazjenti b'mill-inqas 2 minn dawn li ġejjin: Sogħla; bżieq purulenti, temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ jew $<36.1^{\circ}\text{C}$; pnevmonja (sejbiet awskultatorji); lewkoċitożi; valur tal-proteina C-reattiva >3 darbjet tal-limitu ta' fuq tan-normal; ipoksimija bi pressjoni ta' ossiġnu parzjali <60 mm Hg waqt it-teħid tan-nifs tal-arja tal-kamra.

¹ Intuża mudell ta' rigressjoni ta' Poisson b'effetti każwali biex tiġi kkalkulata l-VE.

² Għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni. IRR tiġi kkalkulata billi titnaqqas l-inċidenza fil-grupp tat-tilqima mill-inċidenza fil-grupp tal-plaċebo, u kienet matematikament ekwivalenti għal $\text{VE} \times \text{l-inċidenza fil-grupp tal-plaċebo}$.

³ Ibbażat fuq tul ta' protezzjoni ta' 5 snin. NNV mhuwiex rata iżda minflok jindika n-numru ta' każijiet li ġew evitati għal għadd stabbilit ta' persuni mlaqqma. NNV jinkludi anke t-tul tal-prova jew it-tul ta' protezzjoni u huwa kkalkulat bħala $1 \text{ diviż bil-prodott tal-IRR u t-tul ta' protezzjoni (jew tul tal-prova) } (=1/(\text{IRR} \times \text{tul}))$.

Studji ta' immunogeniċità fuq adulti ≥ 18 -il sena u l-anzjani

Fl-adulti, il-limitu ta' antikorpi ta' konċentrazzjoni ta' antikorpi li jingħaqdu ma' polisakkaride pnevmokokkali ta' IgG speċifiku għas-serotip assoċjat ma' protezzjoni ma ġiex definit. Għall-provi kliniċi pivotali kollha, intużat analiżi ta' opsonophagocytosis speċifika għas-serotip (OPA) bħala sostitut biex tivvaluta l-effikaċja potenzjali kontra l-mard pnevmokokkali invażiv u l-pnevmonja. Ġew ikkalkulati *t-titres* OPA medji ġeometriċi (GMTs) li tkejlju xahar wara kull vaċċinazzjoni. *Titres* OPA huma espressi bħala r-reċiproċi tal-ogħla dilwizzjoni tas-serum li tnaqqas is-sopravivenza tal-pnevmokokki b'mill-anqas 50 %.

Il-provi pivotali għal Prevenar 13 ġew iddisinjati biex juri li hemm nuqqas ta' inferjorità fir-rispons tal-antikorp OPA funzjonali għat-13-il serotip, u għal xi serotipi huwa superjuri, għat-12-il serotip in-komuni mal-vaċċin licenzjat polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti [1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F] xahar wara li nġhata l-vaċċin. Ir-rispons għas-serotip 6A, li huwa uniku għal Prevenar 13, kien ivvalutat mid-dimostrazzjoni ta' zieda ta' 4-darbjet fit-*titer* OPA speċifiku 'l fuq mill-livelli qabel l-immunizzazzjoni.

Saru hames studji kliniċi fl-Ewropa u fl-Istati Uniti li evalwaw l-immunogeniċità ta' Prevenar 13 fi gruppji differenti ta' età li varjaw minn 18-95 sena. Bhalissa l-istudji kliniċi bi Prevenar 13 jipprovdu dejta dwar l-immunogeniċità fl-adulti li għandhom 'l fuq minn 18-il sena, inkluż adulti 'l fuq minn 65 sena li preċedement tlaqqmu b'doża waħda jew aktar tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, 5 snin qabel l-istudju. Kull studju kien jinkludi adulti b'saħħithom u adulti immuno-kompetenti b'kundizzjonijiet sottostanti stabbli magħrufa li jippredisponu lill-individwi għal infezzjoni pnevmokokkali (jiġifieri, mard kardjovaskulari kroniku, mard pulmonari kroniku inkluż l-ażżma, mard renali u d-dijabete mellitus, mard kroniku tal-fwied inkluż mard tal-fwied alkoħoliku), u adulti b'fatturi ta' riskju bħal tipjip u abbuż tal-alkoħol.

L-immunogeniċità u s-sigurtà ta' Prevenar 13 intwerew f'adulti li għandhom 'l fuq minn 18-il sena inkluż dawk preċedement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali.

Adulti li ma kinux tlaqqmu qabel bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti

Fi prova komparattiva, ras imb'ras li saret fuq adulti li kellhom bejn is-60-64 sena, individwi rċevew doża unika jew ta' Prevenar 13 jew tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti. Fl-istess studju grupp ieħor ta' adulti li kellhom bejn il-50-59 sena u grupp ieħor ta' adulti li kellhom minn 18 sa 49 sena li rċevew doża unika ta' Prevenar 13.

It-Tabella 7 tqabbel l-OPA GMTs, xahar wara d-doża, f'persuni ta' bejn is-60-64 sena li ngħataw jew doża unika ta' Prevenar 13 jew tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, u fuq persuni ta' bejn il-50-59 sena li ngħataw doża unika ta' Prevenar 13.

| Tabella 7: OPA GMTs f'adulti ta' bejn is-60-64 sena li ngħataw Prevenar 13 jew il-vaċċin Polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti (PPSV23) u f'adulti ta' bejn il-50-59 sena li ngħataw Prevenar 13^{a,b,c} | | | | | | | |
|--|---|---|--|---|--------------|---|---------------|
| | Prevenar 13 50-59 Sena N=350-384 | Prevenar 13 60-64 Sena N=359-404 | PPSV23 60-64 Sena N=367-402 | Prevenar 13 50-59 mqabbel ma' 60-64 Sena | | Prevenar 13 mqabbel ma' PPSV23, 60-64 Sena | |
| Serotip | GMT | GMT | GMT | GMR | (95% CI) | GMR | (95% CI) |
| 1 | 200 | 146 | 104 | 1.4 | (1.08, 1.73) | 1.4 | (1.10, 1.78) |
| 3 | 91 | 93 | 85 | 1.0 | (0.81, 1.19) | 1.1 | (0.90, 1.32) |
| 4 | 2833 | 2062 | 1295 | 1.4 | (1.07, 1.77) | 1.6 | (1.19, 2.13) |
| 5 | 269 | 199 | 162 | 1.4 | (1.01, 1.80) | 1.2 | (0.93, 1.62) |
| 6A [†] | 4328 | 2593 | 213 | 1.7 | (1.30, 2.15) | 12.1 | (8.63, 17.08) |
| 6B | 3212 | 1984 | 788 | 1.6 | (1.24, 2.12) | 2.5 | (1.82, 3.48) |
| 7F | 1520 | 1120 | 405 | 1.4 | (1.03, 1.79) | 2.8 | (1.98, 3.87) |
| 9V | 1726 | 1164 | 407 | 1.5 | (1.11, 1.98) | 2.9 | (2.00, 4.08) |
| 14 | 957 | 612 | 692 | 1.6 | (1.16, 2.12) | 0.9 | (0.64, 1.21) |
| 18C | 1939 | 1726 | 925 | 1.1 | (0.86, 1.47) | 1.9 | (1.39, 2.51) |
| 19A | 956 | 682 | 352 | 1.4 | (1.16, 1.69) | 1.9 | (1.56, 2.41) |
| 19F | 599 | 517 | 539 | 1.2 | (0.87, 1.54) | 1.0 | (0.72, 1.28) |
| 23F | 494 | 375 | 72 | 1.3 | (0.94, 1.84) | 5.2 | (3.67, 7.33) |

^a Nuqqas ta' inferjorità kien definit bħala l-aktar limitu baxx tal-95% CI b'2-naħat għal GMR li kien akbar minn 0.5.

^b Rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 1.

^c Għas-serotip 6A[†], li huwa uniku għal Prevenar 13, rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 2.

F'adulti li kellhom bejn is-60-64 sena, l-OPA GMTs għal Prevenar 13 kienu mhux inferjuri għall-OPA GMTs miksuba għall-vaċċin polisakkaride pnemwokkali ta' 23-valenti għat-tmax-il serotip in komuni għaż-żewġ vaċċini. Għal 9 serotipi, it-titers OPA intwerew li kienu akbar, statistikament sinifikanti f'dawk li rċewew Prevenar 13.

Fl-adulti li kellhom bejn il-50-59 sena, l-OPA GMTs għat-13-il serotip kollha fi Prevenar 13 kienu non-inferjuri għar-reazzjonijiet għal Prevenar 13 fl-adulti li kellhom bejn is-60-64 sena. Għal 9 serotipi, ir-reazzjonijiet immuni kienu relatati mal-età, bl-adulti fil-grupp ta' età ta' bejn il-50-59 sena juru rispons akbar, statistikament sinifikanti mill-adulti li kellhom bejn is-60-64 sena.

Fl-adulti kollha ≥ 50 sena li rċewew doża unika ta' Prevenar 13, it-titers OPA għas-serotip 6A kienu oghla b'mod sinifikanti milli fl-adulti ≥ 60 sena li rċewew doża unika tal-vaċċin polisakkaride pnemwokkali ta' 23-valenti.

Sena wara l-vaċċinazzjoni bi Prevenar 13 it-titers OPA kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara l-vaċċinazzjoni, madankollu, it-titers OPA għas-serotipi kollha baqgħu oghla mill-livelli fil-linja bażi:

| | Livelli OPA GMT fil-linja bażi | Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13 |
|---|--------------------------------|---------------------------------------|
| Adulti ta' bejn il-50-59 sena li ma kienux preċedentement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnemwokkali ta' 23-valenti | 5 sa 45 | 20 sa 1234 |
| Adulti ta' bejn is-60-64 sena li ma kienux preċedentement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnemwokkali ta' 23-valenti | 5 sa 37 | 19 sa 733 |

Tabella 8 turi OPA GMTs xahar wara doża waħda ta' Prevenar 13 f'persuni li kellhom 18-49 sena meta mqabbla ma' dawk li kellhom 60-64 sena.

| Tabella 8: OPA GMTs f'adulti li kellhom 18-49 sena u 60-64 sena li ngħataw Prevenar 13^{a,b} | | | | |
|---|---------------------------------|----------------------------------|--|------------------------|
| Serotip | 18-49 Sena N=836-866 | 60-64 Sena N=359- 404 | 18-49 Sena Relattiv għal 60-64 Sena | |
| | GMT ^b | GMT ^b | GMR | (95% CI ^c) |
| 1 | 353 | 146 | 2.4 | (2.03, 2.87) |
| 3 | 91 | 93 | 1.0 | (0.84, 1.13) |
| 4 | 4747 | 2062 | 2.3 | (1.92, 2.76) |
| 5 | 386 | 199 | 1.9 | (1.55, 2.42) |
| 6A | 5746 | 2593 | 2.2 | (1.84, 2.67) |
| 6B | 9813 | 1984 | 4.9 | (4.13, 5.93) |
| 7F | 3249 | 1120 | 2.9 | (2.41, 3.49) |
| 9V | 3339 | 1164 | 2.9 | (2.34, 3.52) |
| 14 | 2983 | 612 | 4.9 | (4.01, 5.93) |
| 18C | 3989 | 1726 | 2.3 | (1.91, 2.79) |
| 19A | 1580 | 682 | 2.3 | (2.02, 2.66) |
| 19F | 1533 | 517 | 3.0 | (2.44, 3.60) |
| 23F | 1570 | 375 | 4.2 | (3.31, 5.31) |

^a Non-inferjorità giet definita bhala l-limitu t'isfel ta' CI 95% b'żewġ naħat għal GMR kienet ikbar minn 0.5.

^b Rispons akbar b'mod statistikament sinifikanti giet definit bhala l-limitu t'isfel ta' CI 95% b'żewġ naħat għall-GMR kien ikbar minn 1.

^c Intervalli ta' kunfidenza (CIs) għall-proporzjon huma trasformazzjonijiet lura ta' intervall ta' kunfidenza bbażat fuq id-distribuzzjoni tal-Istudenti għad-differenza medja tal-logaritmi tal-kejl.

F'adulti li kellhom 18-49 sena, OPA GMTs għat-13-il serotip kollha fi Prevenar 13 kienu mhux inferjuri għar-rispons ta' Prevenar 13 f'adulti li kellhom 60-64 sena.

Sena wara t-tilqima bi Prevenar 13, OPA titers kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara t-tilqima, madankollu OPA titers għas-serotipi kollha baqgħu oghla mil-livelli fil-linja bażi.

| | Livelli OPA GMT fil-linja bażi | Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13 |
|---|--------------------------------|---------------------------------------|
| Adulti li kellhom 18-49 sena li fil-passat ma għewx imlaqqma b'tilqima tal-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent | 5 sa 186 | 23 sa 2948 |

Adulti li precedentement tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti
Ir-rispons immuni għal Prevenar 13 u għall-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti kien imqabbel fi prova ras imb'ras f'adulti li kellhom ≥ 70 sena, li kienu rċevew doża unika tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali mill-inqas 5 snin qabel il-vaċċinazzjoni taht studju.

It-Tabella 9 tqabbel l-OPA GMTs, xahar wara d-doża, f'adulti vvaċċinati bil-polisakkaride pnevmokokkali li kellhom ≥ 70 sena mgħotija jew doża unika ta' jew Prevenar 13 jew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti.

| Tabella 9 - OPA GMTs f'adulti vvaċċinati bil-polisakkaride pnevmokokkali li kellhom ≥ 70 sena li ngħataw jew Prevenar 13 jew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti (PPSV23)^{a,b,c} | | | | |
|---|----------------------------------|-----------------------------|---|-----------------|
| | Prevenar 13 N=400-426 | PPSV23 N=395-445 | OPA GMT ta' Prevenar meta mqabbla ma' PPSV23 | |
| Serotype | OPA GMT | OPA GMT | GMR | (95% CI) |
| 1 | 81 | 55 | 1.5 | (1.17, 1.88) |
| 3 | 55 | 49 | 1.1 | (0.91, 1.35) |
| 4 | 545 | 203 | 2.7 | (1.93, 3.74) |
| 5 | 72 | 36 | 2.0 | (1.55, 2.63) |
| 6A [†] | 903 | 94 | 9.6 | (7.00, 13.26) |
| 6B | 1261 | 417 | 3.0 | (2.21, 4.13) |
| 7F | 245 | 160 | 1.5 | (1.07, 2.18) |
| 9V | 181 | 90 | 2.0 | (1.36, 2.97) |
| 14 | 280 | 285 | 1.0 | (0.73, 1.33) |
| 18C | 907 | 481 | 1.9 | (1.42, 2.50) |
| 19A | 354 | 200 | 1.8 | (1.43, 2.20) |
| 19F | 333 | 214 | 1.6 | (1.17, 2.06) |
| 23F | 158 | 43 | 3.7 | (2.69, 5.09) |

^a Nuqqas ta' inferjorità gie definit bħala l-aktar limitu baxx tal-95% CI b'2-naħat għal GMR li kien akbar minn 0.5.
^b Rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 1.
^c Għas-serotip 6A[†], li huwa uniku għal Prevenar 13, rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 2.

Fl-adulti li tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali mill-inqas 5 snin qabel l-istudju kliniku, l-OPA GMTs għal Prevenar 13 kienu non-inferjuri għar-rispons għall-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti għat-12-il serotip in komuni. Barra minn hekk, f'dan l-istudju intwerew OPA GMTs oghla, statistikament sinifikanti għal 10 mit-12 is-serotipi in komuni. Ir-rispons immuni għas-serotip 6A kien akbar, b'mod sinifikanti wara l-vaċċinazzjoni bi Prevenar 13 milli wara l-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti.

Sena wara t-tilqim bi Prevenar 13 f'adulti li kellhom 'l fuq minn 70 sena li tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, mill-anqas 5 snin qabel l-istudju, it-titers OPA kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara l-vaċċinazzjoni, madankollu, it-titers OPA għas-serotipi kollha baqgħu oghla mill-livelli fil-linja bażi:

| | Livelli OPA GMT fil-linja bażi | Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13 |
|---|--------------------------------|---------------------------------------|
| Adulti li kellhom ≥ 70 sena vvaċċinati bil-vaċċin polysaccharide pnevmokokkali 23-valent mill-anqas 5 snin qabel | 9 sa 122 | 18 sa 381 |

Risponsi immuni f'Popolazzjonijiet Speċjali

Individwi bil-kundizzjonijiet deskritti hawn taħt għandhom riskju ikbar ta' mard pnevmokokkali. Ir-rilevanza klinika tal-livelli ta' antikorpi kkawżati minn Prevenar 13 f'dawn il-popolazzjonijiet speċjali mhijiex magħrufa.

Marda taċ-ċelluli sickle

Studju open label, b'fergħa waħda fi Franza, l-Italja, ir-Renju Unit, l-Istati Uniti, il-Libanu, l-Eġittu u s-Sawdi Arabja, b'2 dozi ta' Prevenar 13 mogħtija b'intervall ta' 6 xhur bejniethom, twettaq fuq 158 tifel/tifla u adolexxenti li kellhom minn ≥ 6 sa < 18 -il sena u li kellhom il-marda tas-sickle cell u li fil-passat tlaqqmu b'doza waħda jew aktar ta' tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent mill-inqas 6 xhur qabel ma ġew registrati fl-istudju. Wara l-ewwel tilqima, Prevenar 13 ipproduċa livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu statistikament oghla b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli ta' qabel it-tilqima. Wara t-tieni doza, ir-risponsi immuni kienu komparabbli ma' dawk ta' wara l-ewwel doza. Sena wara t-tieni doza, il-livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs kienu oghla mill-livelli qabel l-ewwel doza ta' Prevenar 13, hlief għall-IgG GMCs għal serotipi 3 u 5 li kienu numerikament simili.

Dejta addizzjonali dwar l-immunogeniċità ta' Prevenar (7-valent): tfal bil-marda taċ-ċelluli sickle

L-immunogeniċità ta' Prevenar ġiet investigata fi studju open-label, multiċentriku, li sar fuq 49 tarbija bil-marda taċ-ċelluli sickle. It-tfal ġew imlaqqma bi Prevenar (3 dozi b'intervall ta' xahar bejniethom mill-età xahrejn), u 46 minn dawn it-tfal irċievew ukoll tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent fl-età ta' 15-18-il xahar. Wara t-tilqima primarja, 95.6% tal-individwi kellhom livelli ta' antikorpi ta' mill-inqas 0.35 $\mu\text{g/ml}$ għas-seba' serotipi kollha li jinsabu fi Prevenar. Żieda sinifikanti ġiet osservata fil-konċentrazzjonijiet ta' antikorpi kontra s-seba' serotipi wara t-tilqima bil-polysaccharide, u dan jissuġġerixxi li l-memorja immunoloġika kienet stabbilita sew.

Infezzjoni bl-HIV

Tfal u adulti li ma tlaqqmux fil-passat b'tilqima pnevmokokkali

Tfal u adulti infettati bl-HIV b'CD4 ta' ≥ 200 b'ċelluli/ μL (medja 717.0 b'ċelluli/ μL), ammont virali ta' $< 50,000$ kopji/mL (medja ta' 2090.0 kopja/mL), li ma kellhomx mard attiv relatat mal-AIDS u li fil-passat ma tlaqqmux b'tilqima pnevmokokkali, irċievew 3 dozi ta' Prevenar 13. B'konformità mar-rakkomandazzjonijiet ġenerali, doza waħda ta' tilqima polysaccharide pnevmokokkali ngħatat sussegwentement. It-tilqim ingħata f'intervalli ta' xahar. Ir-risponsi immuni ġew evalwati f'259-270 individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xahar wara kull doza tat-tilqima. Wara l-ewwel doza, Prevenar 13 ikkawża livelli ta' antikorpi, imkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu oghla b'mod statistikament sinifikanti meta mqabbla mal-livelli qabel it-tilqima. Wara t-tieni u t-tielet doza ta' Prevenar 13, ir-risponsi immuni kienu simili jew oghla minn dawk wara l-ewwel doza.

Adulti li tlaqqmu fil-passat b' tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent

Adulti infettati bl-HIV li kellhom ≥ 18 -il sena b' CD4 ≥ 200 ċellula/ μ L (medja ta' 609.1 ċellula/ μ L) u ammont virali ta' $< 50,000$ kopja/mL (medja ta' 330.6 kopja/mL), li ma kellhomx mard attiv assoċjat mal-AIDS u li fil-passat ingħataw tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent mill-inqas 6 xhur qabel ma ġew registrati fl-istudju, irċivew 3 doži ta' Prevenar 13, fir-registrazzjoni, 6 xhur, u 12-il xhur wara l-ewwel doża ta' Prevenar 13. Risponsi immuni ġew evalwati f' 231-255 individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xhur wara kull doża ta' Prevenar 13. Wara l-ewwel doża, Prevenar 13 ipproduċa livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu statistikament oġhla b' mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli ta' qabel it-tilqima. Wara t-tieni doża u t-tielet doża ta' Prevenar 13, ir-risponsi immuni kienu komparabbli jew oġhla minn dawk ta' wara l-ewwel doża. Individwi li fil-passat irċivew żewġ doži jew aktar tat-tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent urew risponsi immuni simili meta mqabbla ma' individwi li rċivew doża waħda fil-passat.

Trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku

Tfal u adulti bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (HSCT) alloġeneiku li kellhom \geq sentejn bi tnaqqis ematoloġiku komplet tal-marda sottostanti jew bi tnaqqis parzjali tajjeb ħafna fil-każ ta' limfoma u majeloma, irċivew tliet doži ta' Prevenar 13 b' intervall ta' mill-inqas xhur bejn id-doži. L-ewwel doża ngħatat minn 3 sa 6 xhur wara HSCT. Ir-raba' doża (booster) ta' Prevenar 13 ingħatat 6 xhur wara t-tielet doża. B' konformità mar-rakkomandazzjonijiet ġenerali, doża waħda ta' tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent ingħatat xhur wara r-raba' doża ta' Prevenar 13. Ir-risponsi immuni kif imkejla minn IgG GMCs ġew evalwati f' 168-211-il individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xhur wara t-tilqima. Prevenar 13 ikkawża żieda fil-livelli ta' antikorpi wara kull doża ta' Prevenar 13. Risponsi immuni wara r-raba' doża ta' Prevenar 13 żdiedu b' mod sinifikanti għas-serotipi kollha meta mqabbla ma' wara t-tielet doża. Titters funzjonali tal-antikorpi (titters OPA) ma tkejlux f' dan l-istudju.

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 minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Succinic acid
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet

Għal adjuvant, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.

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

0.5 ml ta' suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett (ħġieġ tat-Tip I) b'tapp tal-lastku griż tal-chlorobutyl mingħajr latex u ssiġillat b'siġill flip-off tal-aluminju u għatu flip-off tal-polypropylene.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 5, 10, 25 u 50.

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

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

Meta jinħażen, jista' jiġi osservat depożitu abjad fil-qieġ b'saff likwidu ċar fil-wieċ. Dan ma jikkostitwixx sinjal ta' deterjorament.

It-tilqima għandha tithawwad tajjeb biex tinkiseb suspensjoni bajda omoġenja u għandha tiġi eżaminata viżwalment għal kwalunkwe fraż u/jew varjazzjoni fid-dehra fiżika, qabel ma tingħata. Tużahiekk jekk il-kontenut ma jkunx hekk.

L-ebda htigijiet speċjali għar-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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/09/590/007
EU/1/09/590/008
EU/1/09/590/009
EU/1/09/590/010
EU/1/09/590/011

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 09 ta' Diċembru 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Settembru 2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'ħafna doži

tilqima ta' konjugat (13-valent, adsorbit) ta' polysaccharide pnevmokokkali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 ml) fiha:

| | |
|---|--------|
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 1 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 3 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 4 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 5 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 6A ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 6B ¹ | 4.4 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 7F ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 9V ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 14 ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 18Ċ ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 19A ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 19F ¹ | 2.2 µg |
| Polysaccharide pnevmokokkali serotip 23F ¹ | 2.2 µg |

¹Konjugat mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇, adsorbit fuq aluminium phosphate.

Doża 1 (0.5 ml) fiha madwar 32 µg proteina *carrier* CRM₁₉₇ u 0.125 mg ta' aluminju.

Eċċipjenti b'effett magħruf

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

Din hija preżentazzjoni b'ħafna doži. Ara sezzjoni 6.5 għan-numru ta' doži għal kull kunjett.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'ħafna doži (4 doži).

It-tilqima hi suspensjoni bajda omoġenja.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tilqima attiva għall-prevenzjoni ta' mard invażiv, pnevmonja u infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna kkawżata minn *Streptococcus pneumoniae* fi trabi, tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 ġimgħat sa 17-il sena.

Tilqima attiva għall-prevenzjoni ta' mard invażiv u pnevmonja kkawżata minn *Streptococcus pneumoniae* f'adulti li għandhom ≥ 18-il sena u fl-anzjani.

Ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1 għal informazzjoni dwar il-protezzjoni kontra serotipi pnevmokokkali speċifiċi.

L-użu ta' Prevenar 13 għandu jkun stabbilit fuq il-baži ta' rakkomandazzjonijiet uffijjali li

jikkunsidraw ir-riskju ta' mard invażiv u pneumonja fi gruppi different ta' età, komorbiditajiet bażi kif ukoll il-varjabilità tal-epidemjoloġija tas-serotip f'żoni ġeografici differenti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskedi tat-tilqim bi Prevenar 13 għandhom jiġu bbażati fuq rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Pożoloġija

Trabi u tfal minn 6 ġimgħat sa 5 snin

Hu rakkomandat li trabi li jirċievu l-ewwel doża ta' Prevenar 13, ilestu l-kors tat-tilqim bi Prevenar 13.

Trabi li jkollhom minn 6 ġimgħat-6 xhur

Serje primarja ta' tliet doži

Is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti f'erba' doži, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti fi tliet doži, bl-ewwel doża li normalment tingħata meta t-tarbija jkollha xahrejn u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża tista' tingħata anke sa mill-età ta' sitt ġimgħat. Ir-raba' doża (*booster*) hi rakkomandata li tingħata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar.

Serje primarja ta' żewġ doži

Inkella, meta Prevenar 13 jingħata bhala parti minn programm ta' tilqim ta' rutina lit-trabi, tista' tingħata serje li tikkonsisti fi tliet doži, kull waħda ta' 0.5 ml. L-ewwel doża tista' tingħata mill-età ta' xahrejn, bit-tieni doża li tingħata xahrejn wara. It-tielet doża (*booster*) hi rakkomandata li tingħata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar (ara sezzjoni 5.1).

Trabi prematuri (< 37 ġimgħa ta' tqala)

Fi trabi prematuri, is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti minn erba' doži, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti minn tliet doži, bl-ewwel doża li tingħata meta t-tarbija jkollha xahrejn u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża tista' tingħata kmieni sa mill-età ta' sitt ġimgħat. Ir-raba' doża (*booster*) hi rakkomandata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Trabi u tfal mhux imlaqqma li għandhom ≥ 7 xhur

Trabi li jkollhom minn 7-11-il xahar

Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml, b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn doża u oħra. It-tielet doża hi rakkomandata fit-tieni sena tal-ħajja.

Tfal li jkollhom minn 12-23 xahar

Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml, b'intervall ta' mill-inqas xahrejn bejn doża u oħra (ara sezzjoni 5.1).

Tfal u adolexxenti li jkollhom minn 2-17-il sena

Doża waħda ta' 0.5 ml.

L-iskeda tat-tilqima bi Prevenar 13 għal trabi u tfal li fil-passat ġew imlaqqma bi Prevenar (7-valenti) (*Streptococcus pneumoniae* serotipi 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, u 23F)

Prevenar 13 fih l-istess 7 serotipi inklużi fi Prevenar, bl-użu tal-istess proteina *carrier* CRM₁₉₇.

Trabi u tfal li jkunu bdew it-tilqim bi Prevenar, jistgħu jaqilbu għal Prevenar 13 fi kwalunkwe punt fl-iskeda.

Tfal żgħar (12-59 xahar) imlaqqma għal kollox bi Prevenar (7-valenti)

Tfal żgħar li huma kkunsidrati mlaqqma għal kollox bi Prevenar (7-valenti) għandhom jirċievu doża waħda ta' 0.5 ml ta' Prevenar 13 biex ikollhom risponsi immuni għas-6 serotipi addizzjonali. Din id-doża ta' Prevenar 13 għandha tingħata għallinqas 8 ġimgħat wara d-doża finali ta' Prevenar (7-valenti) (ara sezzjoni 5.1).

Tfal u adolexxenti 5 –17-il sena

Tfal li għandhom bejn 5 snin u 17-il sena jistgħu jirċievu doża waħda ta' Prevenar 13 jekk ikunu tlaqqmu qabel b'doża waħda jew b'aktar minn doża waħda ta' Prevenar. Din id-doża ta' Prevenar 13 għandha tingħata għallinqas 8 ġimgħat wara d-doża finali ta' Prevenar (7-valenti) (ara sezzjoni 5.1).

Adulti ≥ 18-il sena u l-anzjani

Doża unika.

Il-htieġa għal vaċċinazzjoni mill-ġdid ma' doża sussegwenti ta' Prevenar 13 ma gietx stabbilita. Irrispettivament mill-istatus preċedenti ta' vaċċinazzjoni pnemkokkali, jekk l-użu tal-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti huwa kkunsidrat bħala adattat, l-ewwel għandu jingħata Prevenar 13 (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Individwi li jkollhom kundizzjonijiet diġà eżistenti li jippre-disponihom għal mard pnemkokkali invażiv (bħal marda taċ-ċelluli sickle jew infezzjoni bl-HIV), li jinkludu dawk li qabel ġew imlaqqma b'doża waħda jew aktar ta' tilqima polysaccharide pnemkokkali ta' 23 valent jistgħu jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 13 (ara sezzjoni 5.1).

F'individwi bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (HSCT), is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti minn erba' dożi ta' Prevenar 13, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tikkonsisti fi tliet dożi, bl-ewwel doża li tingħata minn 3 sa 6 xhur wara HSCT u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-dożi. Ir-raba' doża (booster) hi rakkomandata li tingħata 6 xhur wara t-tielet doża (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

It-tilqima għandha tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli. Is-siti ppreferuti huma n-naħa anterolaterali tal-koxxa (muskolu *vastus lateralis*) fit-trabi, jew il-muskolu deltojd tan-naħa ta' fuq tad-driegħ fi tfal u adulti.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

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

Bħal fil-każ ta' tilqim ieħor, l-għoti ta' Prevenar 13 għandu jiġi pospost f'persuni li qed ibatu minn mard b'deni akut jew sever. Madankollu, il-preżenza ta' infezzjoni żgħira, bħal riħ, m'għandux iwassal għad-differiment tat-tilqima.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Prevenar 13 m'għandux jingħata ġol-vini jew ġol-arterji.

Bħat-tilqim kollu li jista' jiġi injettat, il-kura u s-superviżjoni medika adattata għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' avveniment anafilattiku rari wara l-ghoti tat-tilqima.

Din it-tilqima m'għandhiex tingħata bħala injezzjoni ġol-muskoli lil individwi li għandhom it-tromboċitopenija jew kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni li minħabba fih l-injezzjoni ġol-muskoli, iżda tista' tingħata taħt il-ġilda jekk il-benefiċċju li jista' jkun hemm jiżboq b'mod ċar ir-riskju tal-ghoti (ara sezzjoni 5.1).

Prevenar 13 ser jipprotegi biss kontra s-serotipi ta' *Streptococcus pneumoniae* inklużi fit-tilqima, u mhux ser jipprotegi kontra mikro-organizmi oħrajn li jikkawżaw mard invażiv, pneumonja jew infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna. Bħal ma jiġri bi kwalunkwe tilqima, Prevenar 13 jista' ma jipprotegi lill-individwi kollha li jirċievu t-tilqima kontra mard pnevmokokkali. Għall-iktar informazzjoni epidemjoloġika riċenti fil-pajjiż tiegħek għandek tikkonsulta mal-organizzazzjoni nazzjonali rilevanti.

Individwi b'indeboliment fir-rispons immuni, kemm jekk dan isehh minħabba l-użu ta' terapija immunosoppressiva, difett ġenetiku, infezzjoni bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV), jew kawżi oħrajn, jista' jkollhom tnaqqis fir-rispons tal-antikorpi għat-tilqima attiva.

Dejta dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità hi disponibbli għal numru limitat ta' individwi bil-marda taċ-ċelluli sickle, infezzjoni bl-HIV jew li għandhom trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (ara sezzjoni 5.1). Dejta dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità għal Prevenar 13 għadha mhijiex disponibbli għal individwi fi gruppi immunokompromessi speċifiċi oħrajn (eż. tumur malinn jew sindrome nefrotiku) u t-tilqim għandu jiġu kkunsidrat fuq bażi individwali.

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment 'hieles mis-sodju'.

Trabi u tfal minn 6 ġimġhat sa 5 snin

Fi studji kliniċi, Prevenar 13 ikkawża rispons immuni għal kull wiehed mit-13-il serotip inklużi fit-tilqima. Ir-rispons immuni għal serotip 3 wara d-doża *booster* ma żdiedx iktar mil-livelli li kienu osservati wara s-serje tat-tilqim tat-trabi; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni dwar l-induzzjoni tal-memorja immuni ta' serotip 3 mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 5.1).

Il-porzjonijiet tar-*responders* tal-antikorp funzjonali (*titres* OPA \geq 1:8) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu għolja. Madankollu, it-*titres* medji ġeometriċi ta' OPA kienu iktar baxxi minn dawk kontra kull wiehed mill-bqija tas-serotipi tat-tilqima addizzjonali; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 5.1).

Dejta limitata wriet li Prevenar 7-valent (serje primarja bi tliet doži) jikkaġuna rispons immuni aċċettabbli fi trabi li għandhom il-marda tas-*sickle cell*, bi profil tas-sigurtà li jixbah lil dak osservat fi gruppi li mhux qegħdin f'riskju għoli (ara sezzjoni 5.1).

Tfal ta' taħt is-sentejn għandhom jirċievu s-serje ta' tilqim ta' Prevenar 13 li hi adattata għall-età tagħhom (ara sezzjoni 4.2). L-użu ta' tilqima bil-konjugat pnevmokokkali ma tissostitwixxi l-użu ta' tilqim bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent fi tfal ta' \geq sentejn b'kundizzjonijiet (bħal marda tas-*sickle cell*, asplenja, infezzjoni bl-HIV, mard kroniku, jew dawk li huma immunokompromessi) li jpoġġuhom f'riskju oġhla ta' mard invażiv permezz ta' *Streptococcus pneumoniae*. Kull meta jkun irrakkomandat, it-tfal li jkunu qegħdin f'riskju li għandhom \geq 24 xahar u li jkunu diġà tlaqqmu bi Prevenar 13, għandhom jirċievu tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent. L-intervall bejn it-tilqima bil-konjugat pnevmokokkali ta' 13-valent (Prevenar 13) u t-tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent, m'għandux ikun ta' inqas minn 8 ġimġhat. Ma teżisti l-ebda dejta dwar jekk l-ghoti tat-tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent lil tfal li ma jkunux tlaqqmu, jew lil tfal li jkunu diġà tlaqqmu bi Prevenar 13, jistax jirriżulta f'rispons baxx għal doži addizzjonali ta' Prevenar 13.

Għandu jitqies il-fatt li jista' jkun hemm ir-riskju ta' apnea u li jkun meħtieġ monitoraġġ respiratorju għal 48-72 siegħa meta tingħata s-serje primarja tat-tilqim lil trabi prematuri hafna (li twieldu ta' jew wara ≤ 28 ġimgħa ta' tqala), u b'mod partikolari lil dawk li fil-passat kellhom storja medika ta' immaturità respiratorja. Minħabba li l-benefiċċju tat-tilqima hu għoli f'dan il-grupp ta' trabi, wiehed m'għandux ma jagħtix jew idum biex jagħti it-tilqima.

Għas-serotipi tat-tilqima, il-protezzjoni kontra l-infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi mistennija li tkun iktar baxxa milli għall-protezzjoni kontra l-mard invażiv. Minħabba li l-infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi kkawżata minn hafna organiżmi li mhumiex serotipi pnevmokokkali rrappreżentati fit-tilqima, il-protezzjoni kontra kull tip ta' infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi mistennija li tkun baxxa (ara sezzjoni 5.1).

Meta Prevenar 13 jingħata fl-istess ħin ma' Infanrix hexa (DTPa-HBV-IPV/Hib), ir-rati ta' reazzjonijiet ta' deni huma simili għal dawk li jidhru b'għoti fl-istess ħin ta' Prevenar (7-valenti) u Infanrix hexa (ara sezzjoni 4.8). Giet osservata zieda fir-rati ta' rappurtaġġ ta' konvulżjonijiet (bi jew mingħajr deni) kif ukoll episodju iporisponsiv ipotoniku (HHE) mal-għoti flimkien ta' Prevenar 13 u Infanrix hexa (ara sezzjoni 4.8).

Il-kura kontra d-deni għandha tinbeda skont il-linji gwida lokali tal-kura għal tfal b'disturbi ta' aċċessjonijiet jew bi storja medika ta' aċċessjonijiet kkawżati mid-deni u għat-tfal kollha li jkunu qed jirċievu Prevenar 13 fl-istess ħin ma' tilqim li jkun fih pertussis biċ-ċellula sħiħa.

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

Trabi u tfal minn 6 ġimgħat sa 5 snin

Prevenar 13 jista' jingħata fl-istess ħin ma' kwalunkwe wiehed mill-antiġeni tat-tilqim li ġej, li jkunu jew bhala tilqim monovalenti inkella bhala taħlita ta' tilqim: difterite, tetnu, pertussis mingħajr ċelluli jew biċ-ċelluli sħaħ, *Haemophilus influenzae* ta' tip b, poljomelite inattivata, epatite B, (ara sezzjoni 4.4 għal gwida dwar Infanrix hexa), serogrupp C meningokokkali, hosba, gattone, hosba Germaniża, ġidri r-riħ u vaċċin tar-rotavirus.

Prevenar 13 jista' jingħata wkoll fl-istess ħin bejn 12 u 23 xahar mal-vaċċin tas-serogruppi A, C, W u Y ta' polisakkaridi meningokokkali konjugati ta' tossojdi tat-tetnu lil tfal li diġà jkunu ġew prajmjati b'mod adegwat bi Prevenar 13 (skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali).

Dejta minn studju kliniku ta' wara t-tqegħid fis-suq, li evalwa l-impatt tal-użu profilattiku ta' antipiretiċi (ibuprofen u paracetamol) fuq ir-rispons immuni għal Prevenar 13, tissuggerixxi li l-għoti ta' paracetamol fl-istess ħin jew fl-istess jum tat-tilqima jista' jnaqqas ir-rispons immuni għal Prevenar 13 wara s-serje tat-trabi. Ir-rispons għad-doża booster mogħtija wara 12-il xahar ma kienx affettwat. Is-sinifikat kliniku ta' din l-osservazzjoni mhumiex magħruf.

Tfal u adolexxenti li għandhom bejn 6 snin u 17-il sena

Ma hemm ebda dejta disponibbli attwalment rigward l-użu fl-istess ħin ma' vaċċini oħrajn.

Adulti li għandhom bejn 18 sa 49 sena

M'hemmx informazzjoni disponibbli dwar l-użu fl-istess ħin ma' tilqim ieħor.

Adulti li għandhom 'l fuq minn 50 sena

Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin stagjonali trivalenti mhux attiv tal-influwenza (TIV).

F'zewġ studji li saru fuq adulti li kellhom bejn il-50-59 u 'l fuq minn 65 sena, intwera li Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin trivalenti mhux attiv tal-influwenza (TIV). Ir-rispons għat-tliet antiġeni kollha tat-TIV kienu komparabbli meta TIV ingħata waħdu jew flimkien ma' Prevenar 13.

Meta Prevenar 13 inġhata flimkien mat-TIV, ir-rispons immuni għal Prevenar 13 kien aktar baxx meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 inġhata waħdu. Is-sinifikat kliniku ta' dan mhuwiex magħruf.

F'tielet studju f'adulti li kellhom minn 50-93 sena, intwera li Prevenar 13 jista' jinghata flimkien mal-vaċċin stagjonali kwadrivalenti mhux attiv tal-influenza (QIV). Ir-rispons immuni għall-erba' razez tal-QIV ma kinux inferjuri meta Prevenar 13 inġhata flimkien mal-QIV meta mqabbel ma' meta l-QIV inġhata waħdu.

Ir-rispons immuni għal Prevenar 13 ma kinux inferjuri meta Prevenar 13 inġhata flimkien mal-QIV meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 inġhata waħdu. Bħall-ġhoti flimkien ma' vaċċini trivalenti, ir-rispons immuni għal xi serotipi pnevmokokkali kienu aktar baxxi meta ż-żewġ vaċċini ngħataw flimkien.

L-użu flimkien ma' vaċċini oħra ma ġiex investigat.

Tilqim differenti li jista' jiġi injettat għandu dejjem jinghata f'siti differenti ta' tilqim.

L-ġhoti konkomittanti ta' Prevenar 13 mal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti ma ġiex studjat. Fi studji kliniċi meta Prevenar 13 inġhata sena wara l-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti r-rispons immuni kien aktar baxx għas-sertotipi kollha meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 inġhata lil individwi li ma kienux preċedentement irċevew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti. Is-sinifikanza klinika ta' dan mhijiex magħrufa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma hemm ebda tagħrif mill-użu ta' tilqima konjugata ta' 13-valenti pnevmokokkali f'nisa tqal. Għalhekk, l-użu ta' Prevenar 13 għandu jiġi evitat matul tqala.

Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk it-tilqima konjugata ta' 13-valenti pnevmokokkali tiġix eliminata fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Fertilità

Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Prevenar 13 m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi whud mill-effetti msemmijin fis-sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" jistgħu temporanjament jaffettwaw il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Analiżi tar-rati ta' rappurtagġ ta' wara t-tqegħid fis-suq tissuġġerixxi żieda fir-riskju potenzjali ta' konvulżjonijiet, bi jew mingħajr deni, u HHE meta ġew ipparagunati gruppi li rrapportaw l-użu ta' Prevenar 13 ma' Infanrix hexa ma' dawk li rrapportaw l-użu ta' Prevenar 13 waħdu.

Reazzjonijiet avversi rrapportati fi studji kliniċi jew f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq għall-gruppi ta' età kollha huma elenkati f'din is-sezzjoni skont is-sistema ta' klassifika tal-organi, f'ordni dixxendenti ta' frekwenza u serjetà. Il-frekwenza hija definita kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($\leq 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Trabi u tfal minn 6 ġimġhat sa 5 snin

Is-sigurtà tat-tilqima ġiet evalwata fi studji kliniċi kkontrollati fejn ingħataw 14,267 doża lil 4,429 tarbija b'saħħitha li bdew l-ewwel tilqima meta kellhom 6 ġimġhat u li kellhom minn 11-16-il xahar meta ngħatat id-doża *booster*. Fl-istudji kollha tat-trabi, Prevenar 13 ingħata flimkien ma' tilqim pedjatriku ta' rutina (ara sezzjoni 4.5).

Ġiet evalwata wkoll is-sigurtà fi 354 tifel u tifla li ma kinux imlaqqma qabel (li kellhom minn 7 xhur sa 5 snin).

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni fi tfal li għandhom bejn 6 ġimġhat u 5 snin kienu reazzjonijiet fis-sit ta' tilqim, deni, irritabilità, nuqqas t'aptit, u žieda u/jew tnaqqis fl-irqad.

Fi studju kliniku fi trabi mlaqqmin wara xahrejn, 3 xhur u 4 xhur ta' età, ġie rrapportat deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$ b'rati oġhla fost trabi li rċieview Prevenar (7-valenti) fl-istess hin ma' Infanrix hexa (28.3% sa 42.3%) milli fi trabi li rċieview Infanrix hexa waħdu (15.6% to 23.1%). Wara doża booster wara 12 sa 15-il xahar ta' età, deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$ kien irrapportat f'50.0% tat trabi li rċieview Prevenar (7-valenti) u Infanrix hexa fl-istess hin meta mqabbel ma' 33.6% tat trabi li rċieview Infanrix hexa waħdu. Dawn ir-reazzjonijiet kienu fil-parti l-kbira tagħhom moderati (inqas minn jew ugwali għal 39°C) u temporanji.

Ġiet irrapportata žieda fir-reazzjonijiet fis-sit ta' tilqim fi tfal li kellhom iktar minn 12-il xahar meta mqabbla mar-rati osservati fit-trabi matul is-serje primarja bi Prevenar 13.

Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi

Fi studji kliniċi, il-profil tas-sigurtà ta' Prevenar 13 kien jixbah lil dak ta' Prevenar. Il-frekwenzi li ġejjin huma bbażati fuq ir-reazzjonijiet avversi stmati fl-istudji kliniċi bi Prevenar 13:

Disturbi fis-sistema immuni:

Rari: Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva li tinkludi edima fil-wiċċ, dispnea, bronkospazmu

Disturbi fis-sistema nervuża:

Mhux komuni: Aċċessjonijiet (li jinkludu aċċessjonijiet tad-deni)

Rari: Episodju ipotoniku- iporisponsiv

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Nuqqas t'aptit

Komuni: Rimettar; dijarea

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Komuni: Raxx

Mhux komuni: Urtikarja jew raxx qisu tal-urtikarja

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Komuni ħafna: Deni; irritabilità; kwalunkwe eritema fis-sit tat-tilqima, ebusija/nefha jew uġiġh/sensittività; ngħas; rqad mhux ta' kwalità tajba

Eritema fis-sit tat-tilqima jew ebusija/nefha minn 2.5 ċm–7.0 ċm (wara d-doża booster u fi tfal akbar [li għandhom minn sentejn sa 5 snin])

Komuni: Deni ta' > 39°C; indeboliment fiċ-ċaqliq fis-sit tat-tilqima (minhabba l-uġiġh); eritema fis-sit tat-tilqima jew ebusija/nefha minn 2.5 ċm–7.0 ċm (wara s-serje tat-trabi)

Mhux komuni: Eritema fis-sit tat-tilqima, ebusija/nefha ta' > 7.0 ċm; biki

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali:

Apnea fi trabi prematuri ħafna (≤ 28 ġimgħa ta' tqala) (ara sezzjoni 4.4).

Tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena

Is-sigurtà ġiet evalwata f'592 tifel/tifla (294 tifel/tifla ta' bejn 5 snin u 10 snin li kienu tlaqqmu qabel b'għallinqas doża waħda ta' Prevenar u 298 tifel/tifla ta' bejn 10 snin u 17-il sena li ma kinux irċievw vaċċin pnewmokokkali).

L-aktar avvenimenti avversi komuni fi tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena kienu:

Disturbi fis-sistema nervuża:

Komuni: Uġiġh ta' ras

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Tnaqqis fl-aptit

Komuni: Rimettar, dijarrea

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Komuni: Raxx; urtikarja jew raxx simili għall-urtikarja

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Komuni ħafna: Irritabilità; kwalunkwe eritema fis-sit tat-tilqima; twebbis/nefha jew uġiġh/sensittività; hedla; irqad ta' kwalità dgħajfa; sensittività fis-sit tal-injezzjoni (inkluż moviment indebolit)

Komuni: Deni

Avvenimenti avversi oħra li preċedentament ġew osservati fi trabi u fi tfal ta' bejn 6 ġimgħat u 5 snin jistgħu jkunu applikabbli wkoll għal dan il-grupp ta' età iżda ma dehrux f'dan l-istudju minhabba d-daqs żgħir tal-kampjun.

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali

Tfal u adolexxenti bil-marda taċ-ċelluli sickle, infezzjoni bl-HIV jew li għandhom trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, ħlief li wġiġh ta' ras, rimettar, dijarrea, deni, għeja, artralġja u wġiġh fil-muskoli kienu komuni ħafna.

Adulti ≥ 18-il sena u l-anzjani

Is-sigurtà ġiet evalwata f'7 studji kliniċi li fihom ħadu sehem 91,593 adult li kellhom bejn it-18 u 101 sena. Prevenar 13 ingħata lil 48,806 adulti; 2,616 (5.4%) li kellhom bejn il-50 sa 64 sena, u 45,291

(92.8%) li kellhom' l fuq minn 65 sena. Wieħed mis-7 studji kien jinkludi grupp ta' adulti (n=899) li l-età tagħhom kienet tvarja minn 18 sa 49 sena li rċewew Prevenar 13 u li fil-passat ma kinux imlaqqma b' tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23-valenti. Minn dawk li rċewew Prevenar 13, 1,916-il adult kienu rċewew vaċċin polisakkaride ta' 23-valenti qabel, mill-inqas 3 snin qabel it-tilqima taħt studju, u 46,890 ma kinux irċewew il-vaċċin polisakkaride pneumokokkali ta' 23-valenti.

Andament għal frekwenza iktar baxxa ta' reazzjonijiet avversi ġie assoċjata ma' età akbar; adulti li kellhom > 65 sena (irrispettivament mill-istat preċedenti ta' tilqima pneumokokkali) irrappurtaw inqas reazzjonijiet avversi minn adulti iżgħar, bir-reazzjonijiet avversi li kienu ġeneralment l-iktar komuni fl-iżgħar adulti, li kellhom minn 18 sa 29 sena.

B' mod ġenerali, il-kategoriji ta' frekwenza kienu simili għall-gruppi kollha ta' età, bl-eċċezzjoni ta' rimettar li kien komuni ħafna ($\geq 1/10$) f'adulti li kellhom bejn 18 sa 49 sena u komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età, u deni li kien komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 29 sena u komuni fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età. Uġiġħ sever fis-sit tat-tilqima/sensittività u limitazzjoni severa tal-moviment tad-driegħ kienu komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena u komuni fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età.

Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi

Reazzjonijiet avversi u avvenimenti sistemici ġew solleċitati kuljum wara kull vaċċinazzjoni għal 14-il ġurnata f'6 studji u 7 ijiem fl-istudju l-iehor. Il-frekwenzi li ġejjin huma bbażati fuq reazzjonijiet avversi stmati fi studji kliniċi fi Prevenar 13 fl-adulti:

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:

Komuni ħafna: Tnaqqis fl-aptit

Disturbi fis-sistema nervuża:

Komuni ħafna: Uġiġħ ta' ras

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Dijarea; rimettar (f'adulti li kellhom minn 18 sa 49 sena)

Komuni: Rimettar (f'adulti li kellhom 50 sena jew aktar)

Mhux komuni: Nawsea

Disturbi fis-sistema immuni:

Mhux komuni: Reazzjoni ta' sensittività eċċessiva inkluż edima fil-wiċċ, qtugħ ta' nifs, bronkospazmi

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Komuni ħafna: Raxx

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Komuni ħafna: Tertir ta' bard; gheja; eritema fis-sit tat-tilqima; ebusija/nefha fis-sit tat-tilqima; uġiġh/ sensitività fis-sit tat-tilqima (uġiġh sever fis-sit tat-tilqima/sensitività komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena); moviment limitat tad-drigh (limitazzjoni severa tal-movimenti tad-driegħ kienet komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena)

Komuni: Deni (komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 29 sena)

Mhux komuni: Limfadenopatija lokalizzata fiż-żona tat-tilqima

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi:

Komuni ħafna: Artralġja; Uġiġh fil-muskoli

B'mod ġenerali, ma dehru l-ebda differenzi sinifikanti fil-frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi meta Prevenar 13 ingħata lil adulti li precedentement tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pneumokokkali.

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali

Adulti b'infazzjoni bl-HIV, għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, hlief li d-deni u r-rimettar kienu komuni ħafna u d-dardir kien komuni.

Adulti bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, hlief li d-deni u r-rimettar kienu komuni ħafna.

F'ċerti reazzjonijiet sistemici solleċitati kienet osservata frekwenza oġhla meta Prevenar 13 ingħata flimkien mal-vaċċin trivalenti mhux attiv tal-influenza (TIV) meta mqabbel ma' TIV mogħti waħdu (uġiġh ta' ras, tertir ta' bard, raxx, tnaqqis fl-aptit, artralġja, u majalġja) jew Prevenar 13 mogħti waħdu (uġiġh ta' ras, gheja, tertir ta' bard, tnaqqis fl-aptit, u artralġja).

Reazzjonijiet avversi minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bi Prevenar 13

Dawn li ġejjin huma kkunsidrati bħala reazzjonijiet avversi tal-medicina, Prevenar 13; minħabba li dawn ir-reazzjonijiet inkisbu minn rapporti spontanji, il-frekwenzi ma jistgħux jiġu ddeterminati u għaldaqstant huma meqjusin bħala mhux magħrufa.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:

Limfadenopatija (lokalizzata fiż-żona tas-sit tat-tilqima)

Disturbi fis-sistema immuni:

Reazzjoni anafilattika/anafilaktojd li tinkludi xokk; anġioedima

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Eritema multiforme

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Urtikarja fis-sit tat-tilqima; dermatite fis-sit tat-tilqima; ħakk fis-sit tat-tilqima; fwawar

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Fi trabi u tfal, kien hemm rapporti ta' doża eċċessiva bi Prevenar 13, ddefiniti bhala doži sussegwenti mogħtija f'intervall iqsar minn dak li jkun rakkomandat għad-doża li tkun ingħatat qabel. B'mod generali, każijiet avversi rrapportati b'doża eċċessiva jaqblu ma' dawk li kienu rrapportati b'doži mogħtija fl-iskedi pedjatriċi rakkomandati ta' Prevenar 13.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: tilqim, tilqim pnemkokkali; Kodiċi ATC: J07AL02

Prevenar 13 fih is-7 polysaccharides kapsulari pnemkokkali li hemm fi Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) flimkien ma' 6 polysaccharides addizzjonali (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A) kollha konjugati mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇.

Piż tal-marda

Trabi u tfal ta' bejn 6 gimgħat u 5 snin

Fuq bażi ta' sorveljanza dwar is-serotip mwettqa fl-Ewropa qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar, hu stmat li Prevenar 13 ikopri minn 73-100% (skont il-pajjiż) tas-serotipi li jikkawżaw mard pnemkokkali invażiv (IPD) fi tfal li għandhom inqas minn 5 snin. F'dan il-grupp ta' età, is-serotipi 1, 3, 5, 6A, 7F, u 19A huma responsabbli għal 15.6% sa 59.7% ta' mard invażiv, skont il-pajjiż, il-perijodu ta' żmien studjat, u l-użu ta' Prevenar.

L-infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna (*acute otitis media* - AOM) hi marda komuni tat-tfulija b'etjoloġiji differenti. Il-batterji jistgħu jkunu responsabbli għal 60-70% tal-episodji kliniċi ta' AOM. *S. pneumoniae* hu wiehed mill-iktar kawżi komuni ta' AOM batterjali madwar id-dinja.

Prevenar 13 hu stmat li jkopri iktar minn 90% tas-serotipi li jikkawżaw IPD rezistenti għall-antimikrobiċi.

Tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena

Fi tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena, l-inċidenza ta' mard pnemkokkali hija baxxa, madankollu, hemm riskju miżjud ta' morbidità u ta' mortalità f'dawk b'komorbiditajiet bażi.

Adulti ≥ 18-il sena u l-anzjani

Il-pnewmonja hi l-iktar prezentazzjoni klinika komuni ta' mard pnemkokkali fl-adulti.

L-inċidenza rrapportata ta' pnewmonja akkwizita f'komunità (CAP) u IPD fl-Ewropa tvarja skont il-pajjiż, tiżdied mal-età minn 50 sena u hi l-ogħla f'individwi li jkollhom ≥ 65 sena. *S. pneumoniae* hi l-iktar kawża frekwenti ta' CAP, u hu stmat li hi responsabbli għal madwar 30% tal-każijiet kollha ta' CAP li jeħtieġu kura fl-isptar fl-adulti f'pajjiżi żviluppati.

Il-pnewmonja batterimika (madwar 80% ta' IPD fl-adulti), il-batteremija mingħajr fokus, u l-meningite huma l-aktar manifestazzjonijiet komuni tal-IPD f'adulti. Abbażi ta' dejta ta' sorveljanza wara l-introduzzjoni ta' Prevenar iżda qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar 13 fi programmi ta' tilqim waqt it-tfulija, is-serotipi pnemkokkali fi Prevenar 13 jistgħu jkunu responsabbli għal mill-inqas 50 – 76% (jiddependi mill-pajjiż) tal-IPD f'adulti.

Ir-riskju għal CAP u IPD fl-adulti jiżdied ukoll ma' kundizzjonijiet mediċi sottostanti kroniċi, speċifikament asplenija anatomika jew funzjonali, dijabete mellitus, azzma, mard kroniku kardjovaskulari, mard pulmonari, mard tal-kliewi jew mard tal-fwied, u huwa l-oghla f'dawk li jkunu immunosoppressi bħal dawk b'mard ematologiku malinn jew b'infazzjoni bl-HIV.

Popolazzjonijiet speċjali

Ir-riskju għal mard pnemkokkali invażiv jiżdied f'individwi b'asplenija anatomika jew funzjonali, dijabete mellitus, azzma, mard kroniku kardjovaskulari, mard pulmonari, mard tal-kliewi jew mard tal-fwied, u huwa l-oghla f'dawk li jkunu immunosoppressi bħal dawk b'mard ematologiku malinn jew b'infazzjoni bl-HIV.

Studji Kliniċi dwar l-Immunoġenicità ta' Prevenar 13 fi trabi, tfal u adolexxenti

L-effikaċja protettiva ta' Prevenar 13 kontra IPD ma gietx studjata. Kif rakkomandat mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO) l-evalwazzjoni tal-effikaċja potenzjali kontra IPD fi trabi u tfal żgħar kienet ibbażata fuq paragun ta' risponsi immuni għas-seba' serotipi komuni, li huma l-istess fi Prevenar 13 u Prevenar, li għalihom giet ippruvata l-effikaċja protettiva (għall-effikaċja ta' Prevenar (7-valent) fit-trabi u fit-tfal, ara hawn taħt). Tkejlu wkoll risponsi immuni għas-6 serotipi addizzjonali.

Studju ta' Prevenar 13 li fih il-preservattiv 2-phenoxyethanol (2-PE):

Is-sigurtà u l-immunoġenicità ta' Prevenar 13 li fihom il-preservattiv 2-PE (ipprezentat f'kontenitur ta' hafna doži) mogħti lil trabi f'saħħithom fl-eżta ta' 8, 12 u 16-il ġimgha tqabblu ma' dawk ta' Prevenar 13 mingħajr preservattiv miżjud (250 tarbija għal kull grupp).

Ir-risponsi pnemkokkali immuni tqabblu bl-użu ta' kriterji dwar nuqqas ta' inferjorità, inkluż il-perċentwal ta' individwi b'IgG anti-polysaccharide speċifiku għas-serotip ta' ≥ 0.35 $\mu\text{g/ml}$ fis-serum u t-tqabbil ta' IgG GMCs xahar wara s-serje ta' trabi. Barraminhekk, tqabblu l-OPA GMTs bejn l-individwi li jirċievu Prevenar 1 b'2-PE jew mingħajru.

In-nuqqas ta' inferjorità għall-proporzjon ta' individwi li kisbu konċentrazzjoni IgG ≥ 0.35 $\mu\text{g/ml}$ intwera għat-13-il serotipi kollha (il-limit l-aktar baxx tal-intervall ta' kunfidenza ta' 97.5% (CI, confidence interval) għad-differenza fil-perċentwal ta' dawk li wiegħbu f'0.35 $\mu\text{g/ml}$ bejn gruppi kien >10%). Barra minn hekk, it-13-il serotipi kollha ssodisfaw il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità predefinit għal IgG GMCs (il-limitu l-aktar baxx ta' CI ta' 97.5% tal-proporzjon ta' GMC [GMR] kien ikbar minn 0.5).

B'hekk, l-OPA GMTs kienu simili fiż-żewġ gruppi, hlief għal serotip 3, li kien aktar baxx, u serotip 18C, li kien oghla, fil-grupp li rċieva Prevenar 13 b'2-PE.

Studji ta' Prevenar 13 li ma fihomx il-preservattiv 2-PE.

Risponsi immuni wara serje primarja tat-trabi li tikkonsisti fi tliet doži

Saru studji kliniċi f'numru ta' pajjiżi Ewropej u fl-Istati Uniti bl-użu ta' firxa ta' skedi ta' tilqim, fosthom żewġ studji *randomized* dwar nuqqas ta' inferjorità (fil-Ġermanja bl-użu tas-serje primarja fl-eżta ta' 2, 3, 4 xhur [006] u fl-Istati Uniti bl-użu tas-serje primarja fl-eżta ta' 2, 4, 6 xhur [004]). F'dawn iż-żewġ studji, risponsi pnemkokkali immuni tqabblu bl-użu ta' sett ta' kriterji dwar nuqqas ta' inferjorità fosthom il-perċentwal ta' individwi b'IgG anti-polysaccharide speċifiku għas-serotip ta' ≥ 0.35 $\mu\text{g/ml}$ fis-serum xahar wara s-serje primarja u t-tqabbil tal-konċentrazzjonijiet ġeometriċi medji ta' IgG (ELISA GMCs); flimkien ma' dan, tqabblu *t-titres* funzjonali tal-antikorp (OPA) bejn l-individwi li kienu qed jirċievu Prevenar 13 u Prevenar. Għas-sitt serotipi addizzjonali, dawn il-valuri kienu mqabbla mal-iktar rispons baxx fost is-seba' serotipi komuni kollha f'dawk li rċievu Prevenar.

Il-paraguni tar-rispons immuni tan-nuqqas ta' inferjorità għal studju 006, ibbażati fuq il-proporzjon ta' tfal żgħar li kisbu konċentrazzjonijiet IgG anti-polysaccharide ta' ≥ 0.35 $\mu\text{g/ml}$, qed jintwerew

f' Tabella 1. Ir-rizultati għal studju 004 kienu simili. In-nuqqas ta' inferjorità ta' Prevenar 13 (limiti l-aktar baxxi tal- 95% CI għad-differenza bejn il-gruppi fil-perċentwal ta' dawk li rrispondew f' 0.35 µg kien ta' >-10%) intwera għas-7 serotipi komuni kollha, ħlief għal serotip 6B fi studju 006 u serotipi 6B u 9V fi studju 004, li ma rnexxewx b' margni żgħir. Is-seba' serotipi komuni kollha, issodisfaw il-kriterji pre-definiti tan-nuqqas ta' inferjorità għal IgG ELISA GMCs. Prevenar 13 kien komparabbli għalkemm ikkawża livelli ta' antikorp kemxejn aktar baxxi minn Prevenar għas-7 serotipi komuni. Ir-rilevanza klinika ta' dawn id-differenzi mhijiex magħrufa.

In-nuqqas ta' inferjorità għet issodisfata għas-6 serotipi addizzjonali bbażata fuq il-proporzjon ta' tfal żgħar li kisbu konċentrazzjonijiet ta' ≥ 0.35 µg/ml ta' antikorp u paragon ma' IgG ELISA GMCs fi studju 006 u għet issodisfata għal 5 mis-6 serotipi, bl-eċċezzjoni ta' serotip 3 għal studju 004. Għas-serotip 3, il-perċentwali ta' reċipjenti ta' Prevenar 13 b' IgG ta' ≥ 0.35 µg/ml fis-serum kienu 98.2% (studju 006), 63.5% (studju 004).

| Tabella 1: Paragon tal-proporzjonijiet ta' individwi li kisbu konċentrazzjoni ta' antikorp pnevmokokkali anti-polysaccharide ta' IgG ta' ≥ 0.35 µg/ml wara doża 3 tas-serje tat-trabi – Studju 006 | | | |
|---|--|--|--------------------------------|
| Serotipi | Prevenar 13 % (N=282-285) | Prevenar 7-valent % (N=277-279) | Differenza (95% CI) |
| Serotipi ta' Prevenar 7-valent | | | |
| 4 | 98.2 | 98.2 | 0.0 (-2.5, 2.6) |
| 6B | 77.5 | 87.1 | -9.6 (-16.0, -3.3) |
| 9V | 98.6 | 96.4 | 2.2 (-0.4, 5.2) |
| 14 | 98.9 | 97.5 | 1.5 (-0.9, 4.1) |
| 18C | 97.2 | 98.6 | -1.4 (-4.2, 1.2) |
| 19F | 95.8 | 96.0 | -0.3 (-3.8, 3.3) |
| 23F | 88.7 | 89.5 | -0.8 (-6.0, 4.5) |
| Serotipi addizzjonali fi Prevenar 13 | | | |
| 1 | 96.1 | 87.1* | 9.1 (4.5, 13.9) |
| 3 | 98.2 | 87.1 | 11.2 (7.0, 15.8) |
| 5 | 93.0 | 87.1 | 5.9 (0.8, 11.1) |
| 6A | 91.9 | 87.1 | 4.8 (-0.3, 10.1) |
| 7F | 98.6 | 87.1 | 11.5 (7.4, 16.1) |
| 19A | 99.3 | 87.1 | 12.2 (8.3, 16.8) |

* Is-serotip fi Prevenar bl-inqas perċentwali ta' rata ta' rispons kien 6B fi studju 006 (87.1%).

Prevenar 13 ikkawża antikorp funzjonali għat-13-il serotip kollha fi studji 004 u 006. Għas-7 serotipi komuni ma kien hemm l-ebda differenzi bejn il-gruppi fil-proporzjon ta' persuni b' *titres* OPA ta' $\geq 1:8$. Għal kull wieħed mis-seba' serotipi komuni, > 96% u > 90% tar-reċipjenti ta' Prevenar 13 laħqu *titre* OPA ta' $\geq 1:8$ xahar wara s-serje primarja fi studji 006 u 004, rispettivament.

Għal kull wieħed mis-6 serotipi addizzjonali, Prevenar 13 ikkawża *titres* OPA ta' $\geq 1:8$ f' 91.4% sa 100% ta' persuni mlaqqma xahar wara s-serje primarja fi studji 004/006. It-*titres* medji ġeometriċi tal-antikorp funzjonali (OPA) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu iktar baxxi mit-*titres* għal kull wieħed mill-bqija tas-serotipi addizzjonali l-oħrajn; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa.

Risponsi immuni wara serje primarja li tikkonsisti f'żewġ doži għat-trabi

L-immunogeniċità wara żewġ doži fit-trabi għet iddokumentata f'erba' studji. Il-proporzjon ta' trabi li kisbu konċentrazzjoni ta' ≥ 0.35 µg/ml ta' IgG kontra l-kapsuli pnevmokokkali tal-polysaccharide xahar wara t-tieni doża, varjat minn 79.6% sa 98.5% għal 11 mit-13-il serotip tat-tilqima. Porzjonijiet iżgħar ta' trabi kisbu dan il-limitu ta' konċentrazzjoni ta' antikorp għas-serotip 6B (27.9% sa 57.3%) u

għal 23F (55.8% sa 68.1%) għall-istudji kollha bl-użu tas-sistema ta' tilqim fit-2, 4 xahar, meta mqabbel ma' 58.4% għas-serotip 6B u 68.6% għal 23F għal studju bl-użu tas-sistema ta' tilqim fit-3, 5 xahar. Wara d-doża *booster*, is-serotipi kollha tat-tilqima fosthom 6B u 23F, kellhom risponsi immuni li kienu konsistenti ma' tilqim ta' preparazzjoni adegwat bis-serje primarja li tikkonsisti f'żewġ doži. Fi studju fir-Renju Unit, ir-risponsi funzjonali tal-antikorp (OPA) kienu jixxiebhu għas-serotipi kollha, fosthom 6B u 23F fil-fergħat ta' Prevenar u Prevenar 13 wara s-serje primarja mogħtija fl-età ta' xahrejn u erba' xhur, u wara d-doża *booster* fl-età ta' 12-il xahar. Għar-*recipients* ta' Prevenar 13, il-proporzjon ta' *responders* b'*titre* OPA $\geq 1:8$ kien mill-inqas 87% wara s-serje tat-trabi, u mill-inqas 93% wara d-doża *booster*. It-*titres* medji ġeometriċi (OPA) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu iktar baxxi mit-*titres* għal kull wieħed mill-bqija tas-serotipi addizzjonali l-oħrajn; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa.

Ir-risponsi għall-booster wara serje primarja li tikkonsisti f'żewġ doži u fi tliet doži għat-trabi

Wara d-doża *booster*, il-konċentrazzjonijiet tal-antikorp żdiedu mil-livell ta' qabel il-*booster* għal kull wieħed mit-13-il serotip. Konċentrazzjonijiet tal-antikorp wara l-*booster* kienu oġġla għal 12-il serotip milli dawk li nkisbu wara l-*għoti* tas-serje primarja tat-trabi. Dawn l-osservazzjonijiet huma konsistenti ma' tilqim ta' preparazzjoni adegwat (l-induzzjoni ta' memorja immunoloġika). Ir-rispons immuni għal serotip 3 wara d-doża *booster* ma żdiedx iktar mil-livelli li kienu osservati wara s-serje tat-tilqim tat-trabi; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni dwar l-induzzjoni tal-memorja immuni ta' serotip 3 mhijiex magħrufa.

Ir-risponsi tal-antikorp għal doži *booster* wara l-*għoti* tas-serje primarja tat-trabi li tikkonsisti f'żewġ doži jew fi tliet doži kienu jixxiebhu għal kull wieħed mit-13-il serotip tat-tilqima.

Għal tfal li għandhom minn 7 xhur sa 5 snin, skedi ta' tilqim *catch-up* li huma adattati għall-età tagħhom (kif deskritt f'*sezzjoni* 4.2) jirriżultaw f'livelli ta' risponsi b'antikorp IgG kontra l-kapsuli polysaccharide għal kull wieħed mit-13-il serotip li mill-inqas huma komparabbli ma' dawk tas-serje primarja li tikkonsisti fi tliet doži fit-trabi.

Il-persistenza tal-antikorpi u l-memorja immunoloġika ġew evalwati fi studju fi tfal b'saħħithom li rċevew doża waħda ta' Prevenar 13 mill-inqas sentejn wara li kienu preċedentement imlaqqma jew b'4 doži ta' Prevenar, serje ta' 3 doži ta' Prevenar għat-trabi segwiti minn Prevenar 13 fl-età ta' 12-il xahar, jew 4 doži ta' Prevenar 13.

Id-doża waħdanija ta' Prevenar 13, fi tfal li għandhom madwar 3.4-il sena irrispettivament mill-istorja ta' tilqim preċedenti bi Prevenar jew bi Prevenar 13, wasslet għal rispons b'saħħtu mill-antikorpi kemm fis-7 serotipi komuni kif ukoll fis-6 serotipi addizzjonali fi Prevenar 13.

Mill-introduzzjoni ta' Prevenar 7-valenti fl-2000, id-dejta ta' monitoraġġ tal-mard pnemkokkali ma wrietx li l-immunità li tnisset minn Prevenar fl-infanza naqset maż-żmien.

Trabi Prematuri

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' Prevenar 13 mogħti wara 2, 3, 4 u 12-il xahar ġew evalwati f'madwar 100 tarbija prematura (medja ta' Età Smata tal-Ġestazzjoni [EGA - Estimated Gestational Age], 31 ġimġha; medda, 26-36 ġimġha) u mqabbla ma' madwar 100 tarbija li twieldu wara tqala normali (medja tal-EGA, 39 ġimġha; medda, 37 sa 42 ġimġha).

Risponsi immuni fi trabi prematuri u trabi li twieldu wara tqala normali ġew ipparagunati billi ntuża l-proporzjon ta' individwi li kisbu konċentrazzjoni ta' twaħħil ta' antikorpi polysaccharide IgG ta' ≥ 0.35 mg/mL xahar wara s-serje tat-trabi, l-approċċ li ntuża għal paraguni ta' immunogeniċità ta' Prevenar 13 ma' Prevenar, ibbażat fuq linji gwida tal-WHO.

Iktar minn 85% kisbu konċentrazzjoni ta' antikorpi pnemkokkali li jeħlu ma' polysaccharide IgG ta' ≥ 0.35 mg/mL, xahar wara s-serje tat-trabi, hliet għal serotipi 5 (71.7%), 6A (82.7%), u 6B (72.7%) fil-grupp ta' trabi prematuri. Għal dawn it-3 serotipi, il-proporzjon ta' dawk li rrispondew fost it-trabi

prematuri kien inqas milli fost it-trabi li twieldu wara tqala normali. Xahar wara d-doża tat-trabi, evidenza ta' priming giet osservata bhala l-proporzjon ta' individwi f'kull grupp li kisbu dan l-istess limitu ta' koncentrazzjoni ta' antikorpi li kien ta' > 97%, hlief ghal serotip 3 (71% fit-trabi prematuri u 79% fi trabi li twieldu wara tqala normali). B'mod ġenerali, GMCs IgG speċifiċi għas-serotip kienu iktar baxxi fi trabi prematuri milli fi trabi li twieldu wara tqala normali.

Tfal (12-59 xahar) kompletament imlaqqma bi Prevenar (7-valenti)

Wara l-ġhoti ta' doża waħda ta' Prevenar 13 lil tfal (12-59 xahar) li huma kkunsidrati kompletament imlaqqma bi Prevenar (7-valenti) (2 jew 3 doži ta' serje primarja flimkien ma' booster), il-proporzjon li laħqu livelli IgG ta' serum \geq IgG 0.35 $\mu\text{g/mL}$ u OPA titres \geq 1:8 kien mill-inqas 90%. Madankollu, 3 (is-serotipi 1, 5 u 6A) mis-6 serotipi addizzjonali wrew inqas IgG GMC u OPA GMT meta mqabbla ma' tfal li kienu rċevew preċedentement mill-inqas tilqima waħda bi Prevenar 13. Ir-rilevanza klinika tal-GMCs u l-GMTs iktar baxxi, bħalissa għadha mhux magħrufa.

Tfal mhux imlaqqma (12-23 xahar)

L-istudji mwettqa fi tfal mhux imlaqqma (12-23 xahar) bi Prevenar (7-valenti) urew li kienu meħtieġa 2 doži sabiex jinkisbu koncentrazzjonijiet IgG ta' serum għal 6B u 23F li huma simili għal dawk indotti minn serje ta' 3 doži għat-trabi.

Tfal u Adolexxenti ta' bejn 5 snin u 17-il sena

Fi studju ta' tikketta miftuħa f'592 tifel/tifla u adolexxenti b'saħħithom inkluż dawk b'ażżma (17.4%) li jistgħu jkunu predisposti għal infezzjoni pnemkokkali, Prevenar 13 wassal għal risponsi immuni għat-13-il serotip kollha. Ingħatat doża waħdanija ta' Prevenar 13 lil tfal ta' bejn 5 snin u 10 snin li tlaqqmu qabel b'għallinqas doża waħda ta' Prevenar, u tfal u adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena li qatt ma rċievew tilqima pnemkokkali.

Kemm fit-tfal ta' bejn 5 snin u 10 snin kif ukoll fl-adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena, ir-rispons immuni għal Prevenar 13 ma kienx inferjuri għal Prevenar għas-7 serotipi komuni u għal Prevenar 13 għas-6 serotipi addizzjonali meta mqabbla mar-rispons immuni wara r-raba' doża fi trabi mlaqqma wara 2, 4, 6 u 12-15-il xahar kif imkejjel b'serum IgG.

Fi tfal u adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena, OPA GMTs 1 xahar wara tilqima ma kinux inferjuri għal OPA GMTs fil-grupp ta' età ta' bejn 5 snin sa 10 snin għal 12 mit-13-il serotip (għajr serotip 3).

Risponsi immuni wara l-ġhoti taħt il-ġilda

L-ġhoti taħt il-ġilda ta' Prevenar 13 kien evalwat fi studju mhux komparattiv f'185 trabi u tfal Ġappuniżi f'saħħithom li rċievew 4 doži meta kellhom 2, 4, 6 u 12-15-il xahar. L-istudju wera li s-sigurtà u l-immunogenecità kienu ġeneralment komparabbli ma' osservazzjonijiet li saru fi studji dwar l-ġhoti ġol-muskoli.

Effikaċja ta' Prevenar 13

Mard Pnemkokkali Invażiv

Dejta ppubblikata minn Public Health England uriet li, erba' snin wara l-introduzzjoni ta' Prevenar bhala serje primarja ta' żewġ doži fit-tfal flimkien ma' doża booster fit-tieni sena ta' hajja u b'tehid tal-vaċċin ta' 94%, kien hemm tnaqqis ta' 98% (95% CI 95; 99) ta' mard ikkawżat mis-7 serotipi tal-vaċċin fl-Ingilterra u f'Wales. Sussegwentement, erba' snin wara l-qlib għal Prevenar 13, it-tnaqqis addizzjonali fl-inċidenza ta' IPD minhabba s-7 serotipi fi Prevenar varja minn 76% fit-tfal li għandhom anqas minn sentejn sa 91% fi tfal li għandhom bejn 5 u 14-il sena. It-tnaqqis speċifiku għas-serotip għal kull wieħed mill-5 serotipi addizzjonali fi Prevenar 13 (l-ebda każ ta' IPD tas-serotip 5 ma kien osservat) skont il-grupp ta' etajiet huwa indikat fit-Tabella 2 u kien ivarja minn 68% (serotip 3) sa 100% (serotip 6A) għal tfal li għandhom anqas minn 5 snin. Tnaqqis sinifikanti fl-

inċidenza kien osservat ukoll fil-gruppi ta' etajiet akbar li ma kinux tlaqqmu bi Prevenar 13 (effett indirett).

| Tabella 2: Numru ta' kazijiet speċifiċi għas-serotip u tnaqqis fl-inċidenza ta' IPD fl-2013/14 meta mqabbel mal-2008/09-2009/10 (2008/10) skont l-età fl-Ingilterra u f'Wales | | | | | | | | | |
|---|----------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------------|
| | <5 snin | | | 5 sa 64 sena | | | ≥65 sena | | |
| | 2008-10 [§] | 2013/14 [§] | % Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*) | 2008-10 [§] | 2013/14 [§] | % Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*) | 2008-10 [§] | 2013/14 [§] | % Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*) |
| Serotipi addizzjonali koperti minn Prevenar 13 | | | | | | | | | |
| 1 | 59 (54) | 5 (5) | 91% (98%; 68%)** | 458 (382) | 77 (71) | 83% (88%; 74%)** | 102 (89) | 13 (13) | 87% (94%; 72%)** |
| 3 | 26 (24) | 8 (8) | 68% (89%; 6%) | 178 (148) | 73 (68) | 59% (72%; 38%)** | 256 (224) | 143 (146) | 44% (57%; 27%)** |
| 6A | 10 (9) | 0 (0) | 100% (100%; 62%)** | 53 (44) | 5 (5) | 90% (97%; 56%)** | 94 (82) | 5 (5) | 95% (99%; 81%)** |
| 7F | 90 (82) | 8 (8) | 91% (97%; 74%)** | 430 (361) | 160 (148) | 63% (71%; 50%)** | 173 (152) | 75 (77) | 56% (70%; 37%)** |
| 19A | 85 (77) | 7 (7) | 91% (97%; 75%)** | 225 (191) | 104 (97) | 54% (65%; 32%)** | 279 (246) | 97 (99) | 65% (75%; 53%)** |
| [§] Ikkoreġuta għal proporzjon ta' kampjuni sserotipizzati, età nieqsa, denominatur meta mqabbel mal-2009/10, u għax-xejra fil-mard pnevmokokkali invażiv totali sal-2009/10 (li warajha ma giet applikata l-ebda korrezzjoni fix-xejra). * 95% CI mkabbra minn intervall ta' Poisson ibbażat fuq dispersjoni żejda ta' 2.1 osservata mill-immudellar tad-dejta IPD kollha ta' qabel Prevenar għal 2000-06. ** p<0.005 biex tkopri 6A fejn p=0.002 | | | | | | | | | |

Infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna (OM)

Fi studju ppubblikat f'İzrael, permezz ta' serje primarja ta' 2 dozi flimkien ma' doża booster fit-tieni sena ta' hajja, l-impatt ta' Prevenar 13 fuq OM kien iddokumentat f'sistema ta' sorveljanza attiva bbażata fuq il-popolazzjoni f'İzrael b'kultura ta' tympanocentesis tal-fluwidu tal-widna tan-nofs fi tfal İzraeljani li għandhom anqas minn sentejn b'OM.

Wara l-introduzzjoni ta' Prevenar u sussegwentement Prevenar 13 kien hemm tnaqqis fl-inċidenza minn 2.1 għal 0.1 każijiet għal kull 1000 tifel u tifla (95%) għas-serotipi ta' Prevenar flimkien mas-serotip 6A u tnaqqis fl-inċidenza minn 0.9 għal 0.1 każijiet għal kull 1000 tifel u tifla (89%) għas-serotipi addizzjonali 1, 3, 5, 7F u 19A f'Prevenar 13. L-inċidenza pnemkokkali globali annwali ta' OM naqset minn 9.6 għal 2.1 każijiet għal kull 1000 tifel u tifla (78%) bejn Lulju 2004 (qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar) u Ġunju 2013 (wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13).

Pnewmonja

Fi studju multicentru ta' osservazzjoni fi Franza li jkabbel il-perjodi qabel u wara l-qlib minn Prevenar għal Prevenar 13, kien hemm tnaqqis ta' 16% (2060 għal 1725 każ) fil-każijiet kollha ta' pnewmonja akkwizita f'komunità (CAP) fid-dipartimenti ta' emerġenza fi tfal li għandhom bejn xahar u 15-il sena. It-tnaqqis kien ta' 53% (minn 167 għal 79 każ) ($p < 0.001$) għall-każijiet ta' CAP b'effużjoni plewrali u 63% (64 għal 24 każ) ($p < 0.001$) għal każijiet CAP pnemkokkali mikrobijologikament ikkonfermati. Fit-tieni sena wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13, in-numru totali ta' każijiet ta' CAP minhabba s-6 serotipi ta' vaċċin addizzjonali fi Prevenar 13 naqqas minn 27 għal 7 iżolati (74%).

It-tnaqqis fil-każijiet ta' kull kawża ta' pnewmonja ma kienx daqshekk evidenti fil-gruppi ta' etajiet imlaqqim iżgħar bi tnaqqis ta' 31.8% (minn 757 għal 516-il każ) u 16.6% (minn 833 għal 695 każ) fil-gruppi ta' etajiet < senejn u 2 sa 5 snin, rispettivament. L-inċidenza fi tfal ikbar predominantement mhux imlaqqmin (> 5 snin) ma nbidlitx tul l-istudju.

F'sistema ta' sorveljanza kontinwa (2004 sa 2013) biex jiġi ddokumentat l-impatt ta' Prevenar u sussegwentement Prevenar 13 fuq CAP fi tfal li għandhom anqas minn 5 snin fin-Nofsinhar ta' Izrael permezz ta' serje primarja ta' 2 dozi b'doża booster fit-tieni sena ta' ħajja, kien hemm tnaqqis ta' 68% (95% CI 73; 61) fi żjarat outpatient u 32% (95% CI 39; 22) f'kura fl-isptar għal CAP ta' alveolar wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13 meta mqabbel mal-perjodu qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar.

Effett fuq il-garr nasofaringeali

Fi studju ta' sorveljanza fi Franza fuq tfal li pprezentaw otite medja akuta, tibdiliet fil-garr nasofaringeali (NP) ta' serotipi pnemkokkali ġew evalwati wara l-introduzzjoni ta' Prevenar (7-valenti) u sussegwentement ta' Prevenar 13. Prevenar 13 naqqas b'mod sinifikanti l-garr NP tas-6 serotipi addizzjonali (u s-serotip 6C) serotipi kkombinati u individwali 6C, 7F, 19A meta mqabbla ma' Prevenar. Tnaqqis fil-garr intwera wkoll għas-serotip 3 (2.5% vs 1.1%; $p = 0.1$). Ma kien hemm ebda garr ta' serotipi 1 u 5 osservati.

L-effett tat-tilqima tal-konjugat pnemkokkali fuq il-garr nasofaringeali ġie studjat fi studju double-blind randomizzat li fih, it-trabi rċievew jew Prevenar 13 jew Prevenar (7-valenti) wara xahrejn, 4, 6 u 12-il xahar ta' età f'Israel. Prevenar 13 naqqas b'mod sinifikanti l-akkwizizzjoni NP identifikata tas-6 serotipi addizzjonali (u s-serotip 6C) flimkien u ta' serotipi 1, 6A, 6C, 7F, 19A individwali meta mqabbla ma' Prevenar. Ma deher ebda tnaqqis fis-serotip 3 u għas-serotip 5, il-kolonozzazzjoni kienet wisq mhux frekwenti sabiex jiġi vvalutat l-impatt. Għal 6 mis-7 serotipi komuni li baqa', rati simili ta' teħid ta' NP ġew osservati fiż-żewġ gruppi ta' vaċċini; għal serotip 19F, ġie osservat tnaqqis sinifikanti.

F'dan l-istudju, ġew iddokumentati tnaqqisijiet ta' serotipi 19A, 19F u 6A ta' *S. pneumoniae* mhux suxxettibbli għal għadd ta' antibijotiċi. It-tnaqqisijiet varjaw bejn 24% u 62% jiddependi fuq is-serotip u l-antibijotiku.

Effikaċja protettiva ta' Prevenar (tilqima 7-valent) fi trabi u tfal

L-effikaċja ta' Prevenar 7-valent ġiet evalwata f'żewġ studji kbar— l-istudju *Northern California Kaiser Permanente* (NCKP) u l-istudju *Finnish Otitis Media* (FinOM). Iż-żewġ studji kienu studji *randomised, double-blind*, b'kontroll attiv, fejn it-trabi ntgħażlu b'mod *randomised* biex jew jirċievu

Prevenar jew inkella tilqima ta' kontroll (NCKP, tilqima meningokokkali tas-serograpp C konjugat ma' CRM [MnCC]; FinOM, tilqima kontra l-epatite B) f' serje ta' erba' dozi f' etajiet ta' xahrejn, 4 xhur, 6 xhur, u minn 12-15-il xahar. Ir-riżultati tal-effikaċja minn dawn l-istudji (għal mard pnemkokkali invażiv, pnemmonja, u infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna) huma pprezentati hawn taht (Tabella 3).

| Tabella 3: Sommarju tal-effikaċja ta' Prevenar 7-valent¹ | | | |
|--|----------|-----------------------|---------------|
| Test | N | VE² | 95% CI |
| NCKP: Tilqima-serotip IPD ³ | 30,258 | 97% | 85, 100 |
| NCKP: Pnemonja klinika b' X-ray anormali tas-sider | 23,746 | 35% | 4, 56 |
| NCKP: Infjammazzjoni Akuta fil-Parti tan-Nofs tal-Widna (AOM) ⁴ | 23,746 | | |
| Episodji totali | | 7% | 4, 10 |
| AOM rikorrenti (3 episodji f' 6 xhur, jew 4 episodji f' sena) | | 9% | 3, 15 |
| AOM rikorrenti (5 episodji f' 6 xhur, jew 6 episodji f' sena) | | 23% | 7, 36 |
| Tqeghid ta' tubu tat-timpanostomija | | 20% | 2, 35. |
| FinOM: AOM | 1,662 | | |
| Episodji totali | | 6% | -4, 16 |
| AOM pnemkokkali kollha | | 34% | 21, 45 |
| Tilqima-serotip AOM | | 57% | 44, 67 |
| ¹ Skont il-protokoll | | | |
| ² Effikaċja tat-tilqima | | | |
| ³ Ottubru 1995 sal-20 t' April, 1999 | | | |
| ⁴ Ottubru 1995 sat-30 t' April, 1998 | | | |

Effikaċja ta' Prevenar (7-valent)

L-effikaċja (kemm effett dirett kif ukoll indirett) ta' Prevenar 7-valent kontra mard pnemkokkali giet evalwata kemm fi programmi ta' tilqim tas-serje primarja tat-trabi li tikkonsisti f' żewġ dozi kif ukoll f' dik li tikkonsisti fi tliet dozi, b' dozi *booster* mogħtija f' kull serje (Tabella 4). Wara l-użu fuq skala kbira ta' Prevenar, l-inċidenza ta' IPD tnaqqset b' mod konsistenti u sostanzjali.

Bl-użu tal-metodu ta' *screening*, stimi dwar l-effikaċja ta' serotip speċifiku għal 2 dozi mogħtija lil trabi taht l-età ta' sena fir-Renju Unit kienu 66% (-29, 91%) u 100% (25, 100%) għas-serotipi 6B u 23F, rispettivament.

| Tabella 4: Sommarju tal-effettività ta' Prevenar 7-valent għal mard pnemkokkali invażiv | | | |
|--|--------------------------------|---|----------------------------|
| Pajjiż (sena tal-introduzzjoni) | Skeda rrakkomandata | Tnaqqis fil-mard, % | 95% CI |
| Ir-Renju Unit (l-Ingilterra u Wales) ¹ (2006) | 2, 4, u 13-il xahar | <u>Serotipi tat-tilqima:</u> Żewġ dozi taħt l-età ta' sena: 85% | 49, 95% |
| L-Istati Uniti tal-Amerika (2000) | 2, 4, 6, + 12–15-il xahar | Serotipi tat-tilqima: 98% Is-serotipi kollha: 77% | 97, 99% 73, 79% |
| Tfal < 5 ² | | | |
| Persuni ≥ 65 ³ | | Serotipi tat-tilqima: 76% Is-serotipi kollha: 38% | NA NA |
| Il-Kanada (Quebec) ⁴ (2004) | 2, 4, u 12-il xahar | Is-serotipi kollha: 73% <u>Serotipi tat-tilqima:</u> Serje ta' 2 dozi lit-trabi: 99% Skeda mitmuma: 100% | NA 92, 100% 82, 100% |
| ¹ Tfal li għandhom < sentejn. L-effikaċja kkalkulata tat-tilqima sa Ġunju 2008 (metodu Broome). ² Dejta mill-2005. ³ Dejta mill-2004. ⁴ Tfal ta' < 5 snin. Jannar 2005 sa Dicembru 2007. Effikaċja sħiħa għal skeda 2+1 ta' rutina għadha mhux disponibbli. | | | |

Infjammazzjoni Akuta fil-Parti tan-Nofs tal-Widna

L-effikaċja ta' Prevenar bi skeda 3+1 giet osservata wkoll kontra infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna u pnemmonja sa mill-introduzzjoni tagħha fi programm nazzjonali ta' tilqim. F'evalwazzjoni retrospettiva ta' *database* ta' kumpanija Amerikana kbira tal-assigurazzjoni, il-viżti minhabba AOM tnaqqsu bi 42.7% (95 % CI, 42.4-43.1 %), u r-riċetti għal AOM naqsu b'41.9% fi tfal iżgħar minn sentejn, meta mqabbla mal-linja bażi, qabel ma nġhatat il-liċenzja għal din il-medicina (2004 vs. 1997-99). F'analizi tixxiebah, in-numru ta' pazjenti li kellhom jiddaħħlu l-isptar u jmorru għal viżta għal pnemmonja minn kull kawża, naqsu bi 52.4% u 41.1%, rispettivament. Għal dawk il-kazijiet identifikati b'mod speċifiku bħala pnemmonja pnemkokkali, it-tnaqqis osservat fin-numru ta' pazjenti li kellhom jiddaħħlu l-isptar u jmorru għal viżta kien ta' 57.6% u 46.9%, rispettivament, fi tfal iżgħar minn sentejn, meta mqabbel mal-linja bażi qabel ma nġhatat il-liċenzja għal din il-medicina (2004 vs. 1997-99). Filwaqt li l-kawża u l-effett diretti ma jistgħux jiġu inferiti minn analizi ta' osservazzjoni ta' dan it-tip, dawn is-sejbiet jissuggerixxu li Prevenar għandu rwol importanti fit-tnaqqis tal-piż ta' mard mukuż (AOM u pnemmonja) fil-popolazzjoni fil-mira.

Studju dwar l-effikaċja f'adulti li kellhom 65 sena u aktar

L-effikaċja kontra pnemkokkali CAP u IPD tat-tip tat-tilqima (VT) giet evalwata fi studju fuq skala kbira, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults–CAPiTA) fil-Pajjiżi l-Baxxi. 84,496 individwu, li kellhom 65 sena u aktar, irċiew tilqima waħda ta' Prevenar 13 jew placebo f'għażla każwali ta' 1:1.

L-istudju tal-CAPiTA ingaġġa voluntiera fl-età ta' ≥ 65 sena li l-karatteristiċi demografici u tas-saħħa tagħhom jistgħu jvarjaw minn ta' dawk li qed ifittxu l-vaċċinazzjoni.

L-ewwel episodju ta' kura fl-isptar minhabba pnemmonja kkonfermata permezz ta' X-ray tas-sider, gie identifikat f'madwar 2% ta' din il-popolazzjoni (n=1,814-il individwu) li minnhom 329 każ kienu CAP pnemkokkali kkonfermata u 182 każ kienu CAP pnemkokkali ta' VT fil-popolazzjonijiet skont il-protokoll u modifikati b'intenzjoni li jiġu kkurati (mITT).

L-effikaċja ntweriet għall-punti aħharin primarji u sekondarji fil-popolazzjoni skont il-protokoll (Tabella 5).

| Tabella 5: Effikaċja tat-tilqima (VE) għall-punti aħharin primarji u sekondarji tal-istudju CAPiTA (popolazzjoni skont il-protokoll) | | | | | |
|---|----------|-----------------------|-------------------|-------------------------|---------|
| Punt aħhari tal-effikaċja | Każijiet | | | VE (%) (95.2% CI) | valur-p |
| | Total | Grupp ta' Prevenar 13 | Grupp tal-plaċebo | | |
| <i>Punt aħhari primarju</i> | | | | | |
| L-ewwel episodju ta' CAP pnemkokkali ta' VT ikkonfermat | 139 | 49 | 90 | 45.56 (21.82, 62.49) | 0.0006 |
| <i>Punt aħharin sekondarji</i> | | | | | |
| L-ewwel episodju ta' CAP pnemkokkali ikkonfermat tat-tip ta' tilqima NB/NI¹ | 93 | 33 | 60 | 45.00 (14.21, 65.31) | 0.0067 |
| L-ewwel episodju ta' VT-IPD² | 35 | 7 | 28 | 75.00 (41.06, 90.87) | 0.0005 |
| ¹ NB/NI – mhux batteremika/mhux invażiva (non-bacteraemic/non-invasive) | | | | | |
| ² VT-IPD – marda pnemkokkali invażiva tat-tip tat-tilqima (vaccine-type invasive pneumococcal disease) | | | | | |

It-tul tal-effikaċja protettiva kontra l-ewwel episodju ta' CAP pnemkokkali ta' VT, CAP pnemkokkali ta' VT NB/NI, u VT-IPD estenda matul l-istudju ta' 4 snin.

L-istudju ma kienx iddisinjat biex juri l-effikaċja f'sottogruppi, u l-għadd ta' individwi li kellhom ≥ 85 sena ma kienx biżżejjed biex juri l-effikaċja f'dan il-grupp tal-età.

Intużat analiżi *post-hoc* biex issir stima tar-riżultati li ġejjin li nkisbu fil-qasam tas-saħħa pubblika kontra CAP klinika (kif definita fl-istudju CAPiTA, u bbażata fuq is-sejbiet kliniċi irrispettament mill-infiltrat radjoloġiku jew konferma etjoloġika): effikaċja tat-tilqima (VE), tnaqqis fir-rata ta' inċidenza (IRR), u l-għadd meħtieġ għat-tilqim (NNV) (Tabella 6).

IRR, imsejha wkoll inċidenza ta' mard li jista' jiġi evitat bit-tilqim, hija n-numru ta' każijiet ta' mard li jista' jiġi evitat bit-tilqim għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni.

F'Tabella 6, NNV huwa kejl li jikkwantifika l-għadd ta' nies li għandhom bżonn jingħataw it-tilqima sabiex jiġi evitat każ wieħed ta' CAP klinika.

| Tabella 6: Effikaċja tat-tilqima (VE) kontra CAP* klinika | | | | | | | |
|--|-------------|---------|---|--|---------|--|--|
| | Episodji | | % tal-effikaċja tat-tilqima ¹ (95% CI) (valur-p ta' naħa wahda) | Inċidenza għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni (PYO) | | Tnaqqis fir-rata ta' inċidenza ² (95% CI) | Għadd meħtieġ għat-tilqim ³ |
| | Prevenar 13 | Plaċebo | | Prevenar 13 | Plaċebo | | |
| Analizi tal-episodji kollha | 1375 | 1495 | 8.1 (-0.6, 16.1) (0.034) | 819.1 | 891.2 | 72.2 (-5.3, 149.6) | 277 |
| Analizi tal-ewwel episodju | 1126 | 1214 | 7.3 (-0.4, 14.4) (0.031) | 670.7 | 723.7 | 53.0 (-2.7, 108.7) | 378 |

* Pazienti b'mill-inqas 2 minn dawn li ġejjin: Sogħla; bżieq purulenti, temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ jew $<36.1^{\circ}\text{C}$; pnemmonja (sejbiet awskultatorji); lewkoċitożi; valur tal-proteina C-reattiva >3 darbiet tal-limitu ta' fuq tan-normal; ipoksimija bi pressjoni ta' ossiġnu parzjali <60 mm Hg waqt it-teħid tan-nifs tal-arja tal-kamra.

¹ Intuża mudell ta' rigressjoni ta' Poisson b'effetti każwali biex tiġi kkalkulata l-VE.

² Għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni. IRR tiġi kkalkulata billi titnaqqas l-inċidenza fil-grupp tat-tilqima mill-inċidenza fil-grupp tal-placebo, u kienet matematikament ekwivalenti għal $VE \times$ l-inċidenza fil-grupp tal-placebo.

³ Ibbażat fuq tul ta' protezzjoni ta' 5 snin. NNV mhuwiex rata iżda minflok jindika n-numru ta' kazijiet li ġew evitati għal għadd stabbilit ta' persuni mlaqqma. NNV jinkludi anke t-tul tal-prova jew it-tul ta' protezzjoni u huwa kkalkulat bħala 1 diviż bil-prodott tal-IRR u t-tul ta' protezzjoni (jew tul tal-prova) $(=1/(IRR \times \text{tul}))$.

Studji ta' immunogeniċità fuq adulti ≥ 18 -il sena u l-anzjani

Fl-adulti, il-limitu ta' antikorpi ta' konċentrazzjoni ta' antikorpi li jingħaqdu ma' polisakkaride pnevmokokkali ta' IgG speċifiku għas-serotip assoċjat ma' protezzjoni ma' ġiex definit. Għall-provi kliniċi pivotali kollha, intużat analiżi ta' opsonophagocytosis speċifika għas-serotip (OPA) bħala sostitut biex tivvaluta l-effikaċja potenzjali kontra l-mard pnevmokokkali invażiv u l-pnevmonja. Ġew ikkalkulati *t-titres* OPA medji ġeometriċi (GMTs) li tkejlu xahar wara kull vaċċinazzjoni. *Titres* OPA huma espressi bħala r-reċiproċi tal-ogħla dilwizzjoni tas-serum li tnaqqas is-sopravivenza tal-pnevmokokki b'mill-anqas 50 %.

Il-provi pivotali għal Prevenar 13 ġew iddisinjati biex juri li hemm nuqqas ta' inferjorità fir-rispons tal-antikorp OPA funzjonali għat-13-il serotip, u għal xi serotipi huwa superjuri, għat-12-il serotip in komuni mal-vaċċin liċenzjat polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti [1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F] xahar wara li ngħata l-vaċċin. Ir-rispons għas-serotip 6A, li huwa uniku għal Prevenar 13, kien ivvalutat mid-dimostrazzjoni ta' zieda ta' 4-darbiet fit-*titer* OPA speċifiku 'l fuq mill-livelli qabel l-immunizzazzjoni.

Saru hames studji kliniċi fl-Ewropa u fl-Istati Uniti li evalwaw l-immunogeniċità ta' Prevenar 13 fi gruppi differenti ta' età li varjaw minn 18-95 sena. Bħalissa l-istudji kliniċi bi Prevenar 13 jipprovdu dejta dwar l-immunogeniċità fl-adulti li għandhom 'l fuq minn 18-il sena, inkluż adulti 'l fuq minn 65 sena li preċedement tlaqqmu b'doża waħda jew aktar tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, 5 snin qabel l-istudju. Kull studju kien jinkludi adulti b'saħħithom u adulti immuno-kompetenti b'kundizzjonijiet sottostanti stabbli magħrufa li jippredisponu lill-individwi għal infezzjoni pnevmokokkali (jiġifieri, mard kardjovaskulari kroniku, mard pulmonari kroniku inkluż l-ażżma, mard renali u d-dijabete mellitus, mard kroniku tal-fwied inkluż mard tal-fwied alkoħoliku), u adulti b'fatturi ta' riskju bħal tipjip u abbuż tal-alkoħol.

L-immunogeniċità u s-sigurtà ta' Prevenar 13 intwerew f'adulti li għandhom 'l fuq minn 18-il sena inkluż dawk preċedement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali.

Adulti li ma kinux tlaqqmu qabel bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti

Fi prova komparattiva, ras imb'ras li saret fuq adulti li kellhom bejn is-60-64 sena, individwi rċevew doża unika jew ta' Prevenar 13 jew tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti. Fl-istess studju grupp ieħor ta' adulti li kellhom bejn il-50-59 sena u grupp ieħor ta' adulti li kellhom minn 18 sa 49 sena li rċevew doża unika ta' Prevenar 13.

It-Tabella 7 tqabbel l-OPA GMTs, xahar wara d-doża, f'persuni ta' bejn is-60-64 sena li ngħataw jew doża unika ta' Prevenar 13 jew tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, u fuq persuni ta' bejn il-50-59 sena li ngħataw doża unika ta' Prevenar 13.

Tabella 7: OPA GMTs f'adulti ta' bejn is-60-64 sena li nghataw Prevenar 13 jew il-vaċċin Polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti (PPSV23) u f'adulti ta' bejn il-50-59 sena li nghataw Prevenar 13^{a,b,c}

| Serotip | Prevenar 13 | Prevenar 13 | PPSV23 | Prevenar 13 | | Prevenar 13 mqabbel | |
|-----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------|--------------|------------------------------|---------------|
| | 50-59 Sena N=350-384 | 60-64 Sena N=359-404 | 60-64 Sena N=367-402 | 50-59 mqabbel ma' 60-64 Sena | (95% CI) | ma' PPSV23, 60-64 Sena | (95% CI) |
| | GMT | GMT | GMT | GMR | (95% CI) | GMR | (95% CI) |
| 1 | 200 | 146 | 104 | 1.4 | (1.08, 1.73) | 1.4 | (1.10, 1.78) |
| 3 | 91 | 93 | 85 | 1.0 | (0.81, 1.19) | 1.1 | (0.90, 1.32) |
| 4 | 2833 | 2062 | 1295 | 1.4 | (1.07, 1.77) | 1.6 | (1.19, 2.13) |
| 5 | 269 | 199 | 162 | 1.4 | (1.01, 1.80) | 1.2 | (0.93, 1.62) |
| 6A [†] | 4328 | 2593 | 213 | 1.7 | (1.30, 2.15) | 12.1 | (8.63, 17.08) |
| 6B | 3212 | 1984 | 788 | 1.6 | (1.24, 2.12) | 2.5 | (1.82, 3.48) |
| 7F | 1520 | 1120 | 405 | 1.4 | (1.03, 1.79) | 2.8 | (1.98, 3.87) |
| 9V | 1726 | 1164 | 407 | 1.5 | (1.11, 1.98) | 2.9 | (2.00, 4.08) |
| 14 | 957 | 612 | 692 | 1.6 | (1.16, 2.12) | 0.9 | (0.64, 1.21) |
| 18C | 1939 | 1726 | 925 | 1.1 | (0.86, 1.47) | 1.9 | (1.39, 2.51) |
| 19A | 956 | 682 | 352 | 1.4 | (1.16, 1.69) | 1.9 | (1.56, 2.41) |
| 19F | 599 | 517 | 539 | 1.2 | (0.87, 1.54) | 1.0 | (0.72, 1.28) |
| 23F | 494 | 375 | 72 | 1.3 | (0.94, 1.84) | 5.2 | (3.67, 7.33) |

^a Nuqqas ta' inferjorità kien definit bhala l-aktar limitu baxx tal-95% CI b'2-naħat għal GMR li kien akbar minn 0.5.

^b Rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bhala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 1.

^c Għas-serotip 6A[†], li huwa uniku għal Prevenar 13, rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bhala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 2.

F'adulti li kellhom bejn is-60-64 sena, l-OPA GMTs għal Prevenar 13 kienu mhux inferjuri għall-OPA GMTs miksuba għall-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti għat-tmax-il serotip in komuni għaž-żewġ vaċċini. Għal 9 serotipi, it-titers OPA intwerew li kienu akbar, statistikament sinifikanti f'dawk li rċewew Prevenar 13.

Fl-adulti li kellhom bejn il-50-59 sena, l-OPA GMTs għat-13-il serotip kollha fi Prevenar 13 kienu non-inferjuri għar-reazzjonijiet għal Prevenar 13 fl-adulti li kellhom bejn is-60-64 sena. Għal 9 serotipi, ir-reazzjonijiet immuni kienu relatati mal-età, bl-adulti fil-grupp ta' età ta' bejn il-50-59 sena juru rispons akbar, statistikament sinifikanti mill-adulti li kellhom bejn is-60-64 sena.

Fl-adulti kollha ≥ 50 sena li rċewew doħa unika ta' Prevenar 13, it-titers OPA għas-serotip 6A kienu oghla b'mod sinifikanti milli fl-adulti ≥ 60 sena li rċewew doħa unika tal-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti.

Sena wara l-vaċċinazzjoni bi Prevenar 13 it-titers OPA kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara l-vaċċinazzjoni, madankollu, it-titers OPA għas-serotipi kollha baqgħu oghla mill-livelli fil-linja baži:

| | Livelli OPA GMT fil-linja baži | Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13 |
|--|--------------------------------------|--|
| Adulti ta' bejn il-50-59 sena li ma kienux preċedement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti | 5 sa 45 | 20 sa 1234 |
| Adulti ta' bejn is-60-64 sena li ma kienux preċedement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti | 5 sa 37 | 19 sa 733 |

Tabella 8 turi OPA GMTs xahar wara doża wahda ta' Prevenar 13 f'persuni li kellhom 18-49 sena meta mqabbla ma' dawk li kellhom 60-64 sena.

| Tabella 8: OPA GMTs f'adulti li kellhom 18-49 sena u 60-64 sena li nghataw Prevenar 13^{a,b} | | | | |
|---|---------------------------------|---------------------------------|--|------------------------|
| | 18-49 Sena N=836-866 | 60-64 SenaN=359- 404 | 18-49 Sena Relattiv ghal 60-64 Sena | |
| Serotip | GMT ^b | GMT ^b | GMR | (95% CI ^c) |
| 1 | 353 | 146 | 2.4 | (2.03, 2.87) |
| 3 | 91 | 93 | 1.0 | (0.84, 1.13) |
| 4 | 4747 | 2062 | 2.3 | (1.92, 2.76) |
| 5 | 386 | 199 | 1.9 | (1.55, 2.42) |
| 6A | 5746 | 2593 | 2.2 | (1.84, 2.67) |
| 6B | 9813 | 1984 | 4.9 | (4.13, 5.93) |
| 7F | 3249 | 1120 | 2.9 | (2.41, 3.49) |
| 9V | 3339 | 1164 | 2.9 | (2.34, 3.52) |
| 14 | 2983 | 612 | 4.9 | (4.01, 5.93) |
| 18C | 3989 | 1726 | 2.3 | (1.91, 2.79) |
| 19A | 1580 | 682 | 2.3 | (2.02, 2.66) |
| 19F | 1533 | 517 | 3.0 | (2.44, 3.60) |
| 23F | 1570 | 375 | 4.2 | (3.31, 5.31) |

^a Non-inferjorità giet definita bhala l-limitu t'isfel ta' CI 95% b'zewg naħat għal GMR kienet ikbar minn 0.5.

^b Rispons akbar b'mod statistikament sinifikanti gie definit bhala l-limitu t'isfel ta' CI 95% b'zewg naħat għall-GMR kien ikbar minn 1.

^c Intervalli ta' kunfidenza (CIs) għall-proporzjon huma trasformazzjonijiet lura ta' intervall ta' kunfidenza bbażat fuq id-distribuzzjoni tal-Istudenti għad-differenza medja tal-logaritmi tal-kejl.

F'adulti li kellhom 18-49 sena, OPA GMTs għat-13-il serotip kollha fi Prevenar 13 kienu mhux inferjuri għar-rispons ta' Prevenar 13 f'adulti li kellhom 60-64 sena.

Sena wara t-tilqima bi Prevenar 13, OPA titers kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara t-tilqima, madankollu OPA titers għas-serotipi kollha baqgħu oghla mil-livelli fil-linja bażi.

| | Livelli OPA GMT fil-linja bażi | Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13 |
|--|---|--|
| Adulti li kellhom 18-49 sena li fil-passat ma ġewx imlaqqma b'tilqima tal-polysaccharide pnemkokkali ta' 23 valent | 5 sa 186 | 23 sa 2948 |

Adulti li precedentement tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti

Ir-rispons immuni għal Prevenar 13 u għall-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti kien imqabbell fi prova ras imb'ras f'adulti li kellhom ≥ 70 sena, li kienu rċevew doża unika tal-vaċċin polisakkaride pnemkokkali mill-inqas 5 snin qabel il-vaċċinazzjoni taht studju.

It-Tabella 9 tqabbell l-OPA GMTs, xahar wara d-doża, f'adulti vvaċċinati bil-polisakkaride pnemkokkali li kellhom ≥ 70 sena mgħotija jew doża unika ta' jew Prevenar 13 jew il-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti.

Tabella 9 - OPA GMTs f'adulti vvaċċinati bil-polisakkaride pnemkokkali li kellhom ≥ 70 sena li ngħataw jew Prevenar 13 jew il-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti (PPSV23)^{a,b,c}

| Serotype | Prevenar 13 N=400-426 | PPSV23 N=395-445 | OPA GMT ta' Prevenar meta mqabbla ma' PPSV23 | |
|-----------------|--------------------------|---------------------|---|---------------|
| | OPA GMT | OPA GMT | GMR | (95% CI) |
| 1 | 81 | 55 | 1.5 | (1.17, 1.88) |
| 3 | 55 | 49 | 1.1 | (0.91, 1.35) |
| 4 | 545 | 203 | 2.7 | (1.93, 3.74) |
| 5 | 72 | 36 | 2.0 | (1.55, 2.63) |
| 6A [†] | 903 | 94 | 9.6 | (7.00, 13.26) |
| 6B | 1261 | 417 | 3.0 | (2.21, 4.13) |
| 7F | 245 | 160 | 1.5 | (1.07, 2.18) |
| 9V | 181 | 90 | 2.0 | (1.36, 2.97) |
| 14 | 280 | 285 | 1.0 | (0.73, 1.33) |
| 18C | 907 | 481 | 1.9 | (1.42, 2.50) |
| 19A | 354 | 200 | 1.8 | (1.43, 2.20) |
| 19F | 333 | 214 | 1.6 | (1.17, 2.06) |
| 23F | 158 | 43 | 3.7 | (2.69, 5.09) |

^a Nuqqas ta' inferjorità ġie definit b'hala l-aktar limitu baxx tal-95% CI b'2-naħat għal GMR li kien akbar minn 0.5.

^b Rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit b'hala l-aktar naha baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 1.

^c Għas-serotip 6A[†], li huwa uniku għal Prevenar 13, rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit b'hala l-aktar naha baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 2.

Fl-adulti li tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali mill-inqas 5 snin qabel l-istudju kliniku, l-OPA GMTs għal Prevenar 13 kienu non-inferjuri għar-rispons għall-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti għat-12-il serotip in komuni. Barra minn hekk, f'dan l-istudju intwerew OPA GMTs oġġla, statistikament sinifikanti għal 10 mit-12 is-serotipi in komuni. Ir-rispons immuni għas-serotip 6A kien akbar, b'mod sinifikanti wara l-vaċċinazzjoni bi Prevenar 13 milli wara l-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti.

Sena wara t-tilqim bi Prevenar 13 f'adulti li kellhom 'l fuq minn 70 sena li tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti, mill-anqas 5 snin qabel l-istudju, it-titers OPA kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara l-vaċċinazzjoni, madankollu, it-titers OPA għas-serotipi kollha baqgħu oġġla mill-livelli fil-linja bażi:

| | Livelli OPA GMT fil-linja bażi | Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13 |
|---|--------------------------------|---------------------------------------|
| Adulti li kellhom ≥ 70 sena vvaċċinati bil-vaċċin polysaccharide pnemkokkali 23-valent mill-anqas 5 snin qabel | 9 sa 122 | 18 sa 381 |

Risponsi immuni f'Popolazzjonijiet Speċjali

Individwi bil-kundizzjonijiet deskritti hawn taħt għandhom riskju ikbar ta' mard pnemkokkali. Ir-rilevanza klinika tal-livelli ta' antikorpi kkawżati minn Prevenar 13 f'dawn il-popolazzjonijiet speċjali mhijiex magħrufa.

Marda taċ-ċelluli sickle

Studju open label, b'fergħa waħda fi Franza, l-Italja, ir-Renju Unit, l-Istati Uniti, il-Libanu, l-Eġittu u s-Sawdi Arabja, b'2 dozi ta' Prevenar 13 mogħtija b'intervall ta' 6 xhur bejniethom, twettaq fuq 158

tifel/tifla u adolexxenti li kellhom minn ≥ 6 sa < 18 -il sena u li kellhom il-marda tas-sickle cell u li fil-passat tlaqqmu b'doża waħda jew aktar ta' tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent mill-inqas 6 xhur qabel ma ġew registrati fl-istudju. Wara l-ewwel tilqima, Prevenar 13 ipproduċa livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu statistikament oghla b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli ta' qabel it-tilqima. Wara t-tieni doża, ir-risponsi immuni kienu komparabbli ma' dawk ta' wara l-ewwel doża. Sena wara t-tieni doża, il-livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs kienu oghla mil-livelli qabel l-ewwel doża ta' Prevenar 13, hlief għall-IgG GMCs għal serotipi 3 u 5 li kienu numerikament simili.

Dejta addizzjonali dwar l-immunogeniċità ta' Prevenar (7-valent): tfal bil-marda taċ-ċelluli sickle

L-immunogeniċità ta' Prevenar ġiet investigata fi studju open-label, multiċentriku, li sar fuq 49 tarbija bil-marda taċ-ċelluli sickle. It-tfal ġew imlaqqma bi Prevenar (3 doži b'intervall ta' xahar bejniethom mill-età xahrejn), u 46 minn dawn it-tfal irċivew ukoll tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent fl-età ta' 15-18-il xahar. Wara t-tilqima primarja, 95.6% tal-individwi kellhom livelli ta' antikorpi ta' mill-inqas 0.35 $\mu\text{g/ml}$ għas-seba' serotipi kollha li jinsabu fi Prevenar. Żieda sinifikanti ġiet osservata fil-konċentrazzjonijiet ta' antikorpi kontra s-seba' serotipi wara t-tilqima bil-polysaccharide, u dan jissuggerixxi li l-memorja immunologika kienet stabbilita sew.

Infezzjoni bl-HIV

Tfal u adulti li ma tlaqqmux fil-passat b'tilqima pnevmokokkali

Tfal u adulti infettati bl-HIV b'CD4 ta' ≥ 200 b'ċelluli/ μL (medja 717.0 b'ċelluli/ μL), ammont virali ta' $< 50,000$ kopji/mL (medja ta' 2090.0 kopja/mL), li ma kellhomx mard attiv relatat mal-AIDS u li fil-passat ma tlaqqmux b'tilqima pnevmokokkali, irċivew 3 doži ta' Prevenar 13. B'konformità mar-rakkomandazzjonijiet ġenerali, doża waħda ta' tilqima polysaccharide pnevmokokkali ngħatat sussegwentement. It-tilqim ingħata f'intervalli ta' xahar. Ir-risponsi immuni ġew evalwati f'259-270 individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xahar wara kull doża tat-tilqima. Wara l-ewwel doża, Prevenar 13 ikkawża livelli ta' antikorpi, imkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu oghla b'mod statistikament sinifikanti meta mqabbla mal-livelli qabel it-tilqima. Wara t-tieni u t-tielet doża ta' Prevenar 13, ir-risponsi immuni kienu simili jew oghla minn dawk wara l-ewwel doża.

Adulti li tlaqqmu fil-passat b'tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent

Adulti infettati bl-HIV li kellhom ≥ 18 -il sena b'CD4 ≥ 200 ċellula/ μL (medja ta' 609.1 ċellula/ μL) u ammont virali ta' $< 50,000$ kopja/ml (medja ta' 330.6 kopja/mL), li ma kellhomx mard attiv assoċjat mal-AIDS u li fil-passat ingħataw tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent mill-inqas 6 xhur qabel ma ġew registrati fl-istudju, irċivew 3 doži ta' Prevenar 13, fir-registrazzjoni, 6 xhur, u 12-il xahar wara l-ewwel doża ta' Prevenar 13. Risponsi immuni ġew evalwati f'231-255 individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xahar wara kull doża ta' Prevenar 13. Wara l-ewwel doża, Prevenar 13 ipproduċa livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu statistikament oghla b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli ta' qabel it-tilqima. Wara t-tieni doża u t-tielet doża ta' Prevenar 13, ir-risponsi immuni kienu komparabbli jew oghla minn dawk ta' wara l-ewwel doża. Individwi li fil-passat irċivew żewġ doži jew aktar tat-tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent urew risponsi immuni simili meta mqabbla ma' individwi li rċivew doża waħda fil-passat.

Trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku

Tfal u adulti bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (HSCT) alloġeneiku li kellhom \geq sentejn bi tnaqqis ematologiku komplet tal-marda sottostanti jew bi tnaqqis parzjali tajjeb hafna fil-każ ta' limfoma u majeloma, irċivew tliet doži ta' Prevenar 13 b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża ngħatat minn 3 sa 6 xhur wara HSCT. Ir-raba' doża (booster) ta' Prevenar 13 ingħatat 6 xhur wara t-tielet doża. B'konformità mar-rakkomandazzjonijiet ġenerali, doża waħda ta' tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent ingħatat xahar wara r-raba' doża ta' Prevenar 13. Ir-risponsi immuni kif imkejla minn IgG GMCs ġew evalwati f'168-211-il individwu li setgħu jiġu

evalwati madwar xahar wara t-tilqima. Prevenar 13 ikkawża żieda fil-livelli ta' antikorpi wara kull doża ta' Prevenar 13. Risponsi immuni wara r-raba' doża ta' Prevenar 13 żdiedu b'mod sinifikanti għas-serotipi kollha meta mqabbla ma' wara t-tielet doża. Titters funzjonali tal-antikorpi (titters OPA) ma tkejlux f'dan l-istudju.

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 minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Succinic acid
Polysorbate 80
2-phenoxyethanol
Ilma għall-injezzjonijiet

Għal adjuvant, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara l-ewwel użu:

Ladarba jinfetaħ, il-prodott jista' jinħażen għal massimu ta' 28 jum f'temperatura ta' 2-8 °C. Il-ħin u l-kondizzjonijiet ta' hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

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

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

2 ml (4 x doži ta' 0.5 ml) ta' suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett (ħgieġ tat-Tip I) b'tapp tal-lastku griż tal-chlorobutyl mingħajr latex u ssiġillat b'siġill flip-off tal-aluminju u għatu flip-off tal-polypropylene.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 5, 10, 25 u 50.

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

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

Meta jinħażen, jista' jiġi osservat depożitu abjad fil-qiegh b'saff likwidu ċar fil-wiċċ. Dan ma jikkostitwixxix sinjal ta' deterjorament.

It-tilqima għandha tithawwad tajjeb biex tinkiseb suspensjoni bajda omoġenja u għandha tiġi eżaminata viżwalment għal kwalunkwe frak u/jew varjazzjoni fid-dehra fiżika, qabel ma tingħata. Tużahiex jekk il-kontenut ma jkunx hekk.

L-ebda ftigijiet speċjali għar-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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/09/590/012
EU/1/09/590/013
EU/1/09/590/014
EU/1/09/590/015
EU/1/09/590/016

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 09 ta' Diċembru 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Settembru 2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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. MANIFATTURI TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burt Road
Andover, MA 01810
Stati Uniti tal-Amerika

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
L-Irlanda

Wyeth Pharmaceutical, Division of Wyeth Holdings LLC
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
Stati Uniti tal-Amerika

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

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
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-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jiġi magħżul għal dak il-għan.

C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-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 u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal web Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TA' BARRA

Pakkett b'1, b'10 u b'50 siringa mimlija għal-lest, bil-labra jew mingħajrha – BIL-KAXXA BLU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni
tilqima ta' konjugat (13-valent, adsorbit) ta' polysaccharide pnevmokokkali

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

Doża waħda (0.5 ml) fiha 2.2 µg ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F u 4.4 µg għas-serotip 6B konjugat mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇ adsorbit fuq aluminium phosphate. Doża waħda (0.5 ml) fiha 0.125 mg aluminium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, succinic acid, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni

Siringa waħda mimlija għal-lest b'doża waħda (0.5 ml) b'labra separata

Siringa waħda mimlija għal-lest b'doża waħda (0.5 ml) mingħajr labra

10 siringi mimlijin għal-lest b'doża waħda (0.5 ml) b'labar separati

10 siringi mimlijin għal-lest b'doża waħda (0.5 ml) mingħajr labra

50 siringa mimlijin għal-lest b'doża waħda (0.5 ml) b'labar separati

50 siringa mimlijin għal-lest b'doża waħda (0.5 ml) mingħajr labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.

Hawwad tajjeb qabel l-użu.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx 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-frیža.

Prevenar 13 huwa stabbli f'temperaturi sa 25°C għal erbat ijiem. Fi tmiem dan il-perjodu, Prevenar 13 għandu jintuża jew jintrema.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/09/590/002 – pakkett b'wieħed b'labra separata
EU/1/09/590/001 – pakkett b'wieħed mingħajr labra
EU/1/09/590/004 – pakkett b'10 b'labar separati
EU/1/09/590/003 – pakkett b'10 mingħajr labra
EU/1/09/590/006 – pakkett b'50 b'labar separati
EU/1/09/590/005 – pakkett b'50 mingħajr labra

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**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 MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Siringa mimlija ghal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Hawwad tajjeb qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

Doża 1 (0.5 ml)

6. OHRAJN

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

1, 5, 10, 25, 50 kunjett ta' doża waħda

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett ta' doża waħda
tilqima ta' konjugat (13-valenti, adsorbit) ta' polysaccharide pnevmokokkali

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

Doża waħda (0.5 ml) fiha 2.2 µg ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18Ċ, 19A, 19F, 23F u 4.4 µg għas-serotip 6B konjugat mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇ adsorbit fuq aluminium phosphate. Doża waħda (0.5 ml) fiha 0.125 mg aluminium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, succinic acid, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni

1 kunjett b'doża waħda (0.5 ml)

5 kunjetti b'doża waħda (0.5 ml)

10 kunjetti b'doża waħda (0.5 ml)

25 kunjett b'doża waħda (0.5 ml)

50 kunjett b'doża waħda (0.5 ml)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.

Ħawwad tajjeb qabel l-użu.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/09/590/007 – pakkett ta' 1 kunjett
EU/1/09/590/008 – pakkett ta' 5 kunjetti
EU/1/09/590/009 – pakkett ta' 10 kunjetti
EU/1/09/590/010 – pakkett ta' 25 kunjett
EU/1/09/590/011 – pakkett ta' 50 kunjett

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-Kunjett ta' Doża Wahda

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett ta' doża waħda
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Hawwad tajjeb qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

Doża 1 (0.5 ml)

6. OHRAJN

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

1, 5, 10, 25, 50 kontenitur b'hafna doži

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži
tilqima ta' konjugat (13-valenti, adsorbit) ta' polysaccharide Pnewmokokkali

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

Doża waħda (0.5 ml) fiha 2.2 µg ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18Ċ, 19A, 19F, 23F u 4.4 µg għas-serotip 6B konjugat mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇ adsorbit fuq aluminium phosphate. Doża waħda (0.5 ml) fiha 0.125 mg aluminium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, succinic acid, polysorbate 80, 2-phenoxyethanol u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži

1 kontenitur b'hafna doži (4 x doži ta' 0.5 ml)

5 kontenituri b'hafna doži (4 x doži ta' 0.5 ml għal kull kontenitur)

10 kontenituri b'hafna doži (4 x doži ta' 0.5 ml għal kull kontenitur)

25 kontenitur b'hafna doži (4 x doži ta' 0.5 ml għal kull kontenitur)

50 kontenitur b'hafna doži (4 x doži ta' 0.5 ml għal kull kontenitur)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.

Ħawwad tajjeb qabel l-użu.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg.

Tagħmlux fil-friza.

Wara l-ewwel użu, il-prodott jista' jinħażen fi frigg għal massimu ta' 28 jum.

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

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

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

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

EU/1/09/590/012 – pakkett ta' 1 kontenitur b'ħafna doži

EU/1/09/590/013 – pakkett ta' 5 kontenituri b'ħafna doži

EU/1/09/590/014 – pakkett ta' 10 kontenituri b'ħafna doži

EU/1/09/590/015 – pakkett ta' 25 kontenitur b'ħafna doži

EU/1/09/590/016 – pakkett ta' 50 kontenitur b'ħafna doži

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-Kontenitur b'Hafna Doži

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Hawwad tajjeb qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

4 x doži ta' 0.5 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni

tilqima ta' konjugat (13 valent, adsorbit) ta' polysaccharide pneumokokkali

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew ibnek/bintek tinghataw din it-tilqima peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din it-tilqima għet mogħtija lilek jew lil ibnek/bintek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra.
- Jekk int jew ibnek/bintek ikollokxi xi effetti sekondarji kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Prevenar 13 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tircievi Prevenar 13
3. Kif għandek tinghata Prevenar 13
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Prevenar 13
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Prevenar 13 u għalxiex jintuża

Prevenar 13 hu vaċċin pneumokokkali mogħti lil:

- **tfal li għandhom minn 6 ġimghat sa 17-il sena** biex jgħin biex jiproteġi kontra mard bħal: meningite (infjammazzjoni madwar il-moħħ), sepsis jew batteremija (batterji fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem), pneumonja (infezzjoni fil-pulmun) u infezzjonijiet fil-widnejn
- **adulti li għandhom minn 18-il sena 'l fuq** biex jgħin fil-prevenzjoni ta' mard bħal: pneumonja (infezzjoni tal-pulmun), sepsis jew batteremija (batterji fil-fluss tad-demem) u meningite (infjammazzjoni madwar il-moħħ),

ikkawżata minn 13-il tip tal-batterju *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 13, jipprovdi protezzjoni kontra 13-il tip ta' batterji *Streptococcus pneumoniae*, u jissostitwixxi Prevenar, li kien jipprovdi protezzjoni kontra 7 tipi.

It-tilqima taħdem billi tgħin lill-ġisem biex jipproduċi l-antikorpi tiegħu stess, li jiproteġu lil ibnek/bintek kontra dan il-mard.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tircievi Prevenar 13

Prevenar 13 m'għandux jinghata

- jekk inti jew ibnek/bintek allergiċi għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6) jew għal xi tilqima oħra li jkun fiha t-toxoid tad-difterite.
- jekk inti jew ibnek/bintek għandkom infezzjoni severa b'deni għoli (iktar minn 38°C). Jekk dan japplika għalik jew għal ibnek/bintek allura t-tilqima ser tiġi posposta sakemm inti jew ibnek/bintek tkunu qed ihossukom aħjar. Infezzjoni żgħira, bħal rih, m'għandhiex tkun problema. Madankollu, l-ewwel għandek tellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel it-tilqima it-tilqima jekk inti jew ibnek/bintek:

- għandkom problemi mediċi jew kellhom problemi mediċi fil-passat, wara kwalunkwe doża ta' Prevenar jew Prevenar 13 bħal reazzjoni allergika jew problemi biex tiegħu n-nifs.
- għandkom kwalunkwe problemi ta' fsada jew jitbenġlu faċilment.
- għandkom sistema immuni dgħajfa (bħal pereżempju minħabba infezzjoni bl-HIV), huma jistgħu ma jiksbox il-benefiċċju sħiħ minn Prevenar 13.
- kellkom aċċessjonijiet, għax il-mediċini li jbaxxu d-deni jista' jkollhom bżonn li jittiehdu qabel ma jingħata Prevenar 13. Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jirrispondux jew ikollhom aċċessjonijiet (puplesiji) wara t-tilqima, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament. Ara wkoll sezzjoni 4.

Kellem lit-tabib, spizjar jew infermier tiegħek qabel it-tilqima jekk it-tarbija tiegħek tkun twieldet hafna qabel iż-żmien (wara li jkun għaddew 28 ġimgħa ta' tqala jew qabel), għax intervalli itwal min-normal bejn nifs u iehor jistgħu jsehħu għal 2-3 ijiem wara t-tilqima. Ara wkoll sezzjoni 4.

Bħal ma jiġri bi kwalunkwe tilqima, Prevenar 13 jista' ma jipproteġix lill-persuni kollha li jitlaqqmu.

Prevenar 13 ser jipproteġi biss kontra infezzjonijiet tal-widnejn fit-tfal ikkawżati mit-tipi ta' *Streptococcus pneumoniae* li għalihom it-tilqima giet żviluppata. Mhux ser jipproteġi kontra organiżmi infettivi oħrajn li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet tal-widnejn.

Mediċini/tilqim iehor u Prevenar 13:

It-tabib tiegħek jista' jitolbok biex tagħti lit-tifel/tifla tiegħek paracetamol jew mediċini oħrajn li jnaqqsu d-deni qabel ma jingħata Prevenar 13. Dan ser jgħin biex inaqqas xi ftit mill-effetti sekondarji ta' Prevenar 13.

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek qegħdin tiegħu, hadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiegħu xi mediċini oħra, jew jekk dan l-aħħar irċevejtu kwalunkwe tilqima oħra.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Prevenar 13 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemminj fis-sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli" jistgħu temporanjament jaffettwaw il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Prevenar 13 fih sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment 'hieles mis-sodju'.

3. Kif għandek tingħata Prevenar 13

It-tabib jew l-infermier ser jinjettaw id-doża rakkomandata (0.5 ml) tat-tilqima fil-muskolu tad-driegħ jew tar-riġel tiegħek jew ta' ibnek/bintek.

Trabi li jkollhom minn 6 ġimġhat sa 6 xhur

Normalment, ibnek/bintek għandhom jirċievu kors inizjali ta' tliet injezzjonijiet tat-tilqima segwita minn doża *booster*.

- L-ewwel injezzjoni tista' tingħata mill-età ta' 6 ġimġhat.
- Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahar.
- Ir-raba' injezzjoni (*booster*) ser tingħata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar.
- Inti ser tiġi avżat/a meta ibnek/bintek ikun imisshom l-injezzjoni li jmiss.

Skont rakkomandazzjonijiet uffiċjali f'pajjiżek, tista' tintuża skeda alternattiva mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek. Jekk jogħġbok staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek għal aktar informazzjoni.

Trabi prematuri

It-tarbija tiegħek se tirċievi kors inizjali ta' tliet injezzjonijiet. L-ewwel injezzjoni tista' tingħata sa mill-età ta' sitt ġimġhat b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. Bejn l-età ta' bejn 11 u 15-il xahar, it-tarbija tiegħek se tirċievi r-raba' injezzjoni (*booster*).

Trabi, tfal żgħar u adoloxxenti mhux imlaqqma li għandhom aktar minn 7 xhur

Trabi li għandhom minn **7 xhur sa 11-il xahar** għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet. Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahar. It-tielet injezzjoni ser tingħata fit-tieni sena tal-ħajja.

Tfal żgħar li għandhom minn **12 sa 23 xahar** għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet. Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahrejn.

Tfal żgħar li għandhom minn **sentejn sa 17-il sena** għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Trabi, tfal u adoloxxenti li qabel kienu mlaqqma bi Prevenar

Trabi u t-fal li qabel kienu rċievew Prevenar jistgħu jirċievu Prevenar 13 biex itemmu l-kors ta' injezzjonijiet.

Għal tfal minn **1 sa 5 snin** li fil-passat tlaqqmu bi Prevenar, it-tabib jew infermier tiegħek ser jirrakkomandaw kemm injezzjonijiet ta' Prevenar 13 huma meħtieġa.

Tfal u adoloxxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena għandhom jirċievu injezzjoni waħda

Hu importanti li ssegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib, tal-ispizjar, jew tal-infermier sabiex ibnek/bintek itemmu l-kors tal-injezzjonijiet.

Jekk tinsa tmur fiż-żmien skedat, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier għal parir.

Adulti

L-adulti għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Għid lit-tabib, spizjar jew infermier tiegħek jekk ingħatajt tilqima pnemkokkali qabel.

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

Popolazzjonijiet Speċjali

Individwi li huma kkunsidrati li huma f'riskju ogħla ta' infezzjoni pnemkokkali (bħal dawk bil-

marda taċ-ċelluli sickle jew infezzjoni bl-HIV), li jinkludu dawk li qabel ġew imlaqqma bit-tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23-valenti, jistgħu jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 13.

Individwi li jkollhom trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demm jistgħu jirċievu tliet injezzjonijiet, bl-ewwel waħda li tingħata minn 3 sa 6 xhur wara t-trapjant u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. Ir-raba' injezzjoni (booster) hi rakkomandata 6 xhur wara t-tielet injezzjoni.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicċina oħra, din il-medicċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk li kienu rrapportati bi Prevenar 13 fi trabi u tfal (6 ġimghat sa 5 snin ta' età):

L-iktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'iktar minn doża waħda minn kull 10 doži tat-tilqima) huma:

- Nuqqas t'aptit
- Deni; irritabilità; uġiġħ, sensitività, ħmura, nefha, jew ebusija fis-sit tat-tilqima; ngħas, irqad bla kwiet
- Ħmura, ebusija, nefha fis-sit tat-tilqima ta' 2.5 ċm -7.0 ċm (wara d-doża booster u fi tfal li jkollhom aktar żmien [minn sentejn sa 5 snin])

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 10 doži tat-tilqima) huma:

- Rimettar; dijarea
- Deni ta' iktar minn 39°C; sensitività fis-sit tat-tilqima li tinterferixxi mal-moviment, ħmura, ebusija, nefha fis-sit tat-tilqima ta' 2.5 ċm - 7.0 ċm (wara l-kors inizjali ta' injezzjonijiet).
- Raxx

Effetti sekondarji mhux komuni (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 100 doża tat-tilqima) huma:

- Aċċessjonijiet (jew konvulzjonijiet), fosthom dawk ikkawżati minn deni għoli
- Ħorriqija (urtikarja jew raxx qisu tal-urtikarja)
- Ħmura, nefha jew ebusija fis-sit tat-tilqima ta' iktar minn 7 ċm; biki

Effetti sekondarji rari (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 1,000 doża tat-tilqima) huma:

- Kollass jew stat jixbah lil xokk (episodju ipotoniku-iporisponsiv)
- Reazzjoni allergika (ta' sensitività eċċessiva), li tinkludi nefha fil-wiċċ u/jew fix-xufftejn, diffikultà biex tiehu n-nifs

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk irrapportati għal Prevenar 13 fi tfal u adolexxenti (6 snin sa 17-il sena):

L-aktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'aktar minn doża 1 minn 10 tal-vaċċin) huma:

- Tnaqqis fl-aptit
- Irritabilità; uġiġħ, sensitività, ħmura, nefha jew ebusija fis-sit tat-tilqima; ngħas; irqad bla kwiet; sensitività fis-sit tat-tilqima li tinterferixxi mal-moviment

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu f'mhux aktar minn doża 1 minn kull 10 tat-tilqima) huma:

- Uġigh ta' ras
- Rimettar; dijarrea
- Raxx; ħorriqija (urtikarja jew raxx simili għal urtikarja)
- Deni

Tfal u adolexxenti jew b'infazzjoni bl-HIV, bil-marda taċ-ċelluli sickle jew bi trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmi, kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi tal-uġighat ta' ras, rimettar, dijarrea, deni għeja u l-uġigh fil-ġogi u wġigh fil-muskoli kienu komuni ħafna.

Fi trabi li twieldu ħafna qabel iż-żmien (fit-28 ġimgħa ta' tqala jew qabel), jista' jkun hemm perijodi itwal bejn nifs u iehor minn dawki normali minn 2-3 ijiem wara t-tilqima.

L-effetti sekondarji li għejjin jinkludu dawki irrapportati għal Prevenar 13 fl-adulti:

L-aktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'aktar minn doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin) huma:

- Tnaqqis fl-aptit; uġigh ta' ras; dijarrea; rimettar (għal dawki li għandhom minn 18 sa 49 sena)
- Tertir ta' bard; għeja; raxx; uġigh, ħmura, diffikultà biex tibra' jew sensitività fis-sit ta' tilqim, li tinterferixxi mal-moviment tad-driegħ uġigh sever fis-sit tat-tilqima għal dawki li għandhom bejn 18 u 39 sena u limitazzjoni severa tal-movimenti tad-driegħ għal dawki li għandhom minn 18 sa 39 sena)
- Aggravar jew uġigh ġdid fil-ġogi tiegħek, aggravar jew uġigh ġdid fil-muskoli tiegħek
- Deni (għal dawki li għandhom minn 18 sa 29 sena)

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin) huma:

- Rimettar (għal dawki li għandhom 50 sena u aktar); deni (għal dawki li għandhom 30 sena u aktar)

Effetti sekondarji mhux komuni (dawn jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 100 tal-vaċċin) huma:

- Nawsea
- Reazzjoni allergika (ta' sensitività eċċessiva), inkluż nefħa fil-wieċ u/jew xofftejn, diffikultà fit-tehid tan-nifs
- Nodi jew glandoli tal-limfa minfuhin (limfadenopatija) qrib is-sit ta' tilqim, bħal taħt ir-rigiel

Adulti b'infazzjoni bl-HIV kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi kienu komuni ħafna għad-deni, rimettar u komuni għad-dardir.

Adulti bi trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmi kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi kienu komuni ħafna għad-deni u r-rimettar.

L-effetti sekondarji addizzjonali li għejjin kienu osservati bi Prevenar 13 f'esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq

- Reazzjoni allergika severa li tinkludi xokk (kollass kardjovaskulari); angjoedima (nefħa fix-xufftejn, fil-wieċ jew fil-gerżuma)
- Ħorriqija (urtikarja), ħmura u irritazzjoni (dermatite) u ħakk (prurite) fis-sit tat-tilqima; fwawar

- Tkabbir fl-għoqod jew fil-glandoli tal-limfa (limfadenopatija) qrib is-sit tat-tilqima, bħal taħt id-driegħ jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq
- Raxx li jikkawża tbajja' ħomor bil-ħakk (eritema multiforme)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk inti jew ibnek/bintek ikollkom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier 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 Prevenar 13

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

Tagħmlux fil-friza.

Prevenar 13 huwa stabbli f'temperaturi sa 25°C għal erbat ijiem. Fi tmiem dan il-perjodu, Prevenar 13 għandu jintuża jew jintrema. Dawn id-dettalji huma intenzjonati sabiex jiggwidaw lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa fil-każ li din it-temperatura tinqabeż temporanjament.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Prevenar 13

L-eċċipjenti huma konjugati ta' polysaccharide CRM₁₉₇ li jikkonsistu minn:

- 2.2 μg ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F u 23F
- 4.4 μg ta' polysaccharide għas-serotip 6B

Doża 1 (0.5 ml) fiha madwar 32 μg proteina *carrier* CRM₁₉₇, adsorbita fuq aluminium phosphate (0.125 mg ta' aluminju).

Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, succinic acid, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Prevenar 13 u l-kontenut tal-pakkett

It-tilqima hi suspensjoni bajda għall-injezzjoni, ipprovduta f'siringa mimlija għal-lest li jkun fiha doża waħda (0.5 ml). Daqsijiet tal-pakkett huma pakketti b'1, b'10 u b'50, bil-labra jew mingħajrha. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: + 43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmaceutске dejavnosti, Ljubljana
Tel.: + 386 (0) 1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' Sorsi oħra 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:

Meta jinħażen, jista' jiġi osservat depożitu abjad fil-qiegħ b'saff likwidu ċar fil-wiċċ. Dan ma jikkostitwixxix sinjal ta' deterjorament.

Eżamina il-likwidu viżwalment għal kwalunkwe fraq u/jew dehra fiżika mhux normali; tużahx jekk issib l-waħda jew l-oħra.

Qabel tneħhi l-arja minn ġos-siringa, ħawwad tajjeb biex tikseb suspensjoni omogenja bajda.

Agħti d-doża kollha.

Prevenar 13 qiegħed għal użu għal ġol-muskoli biss. Tinjettax ġol-vini jew ġol-arterji.

Prevenar 13 m'għandux jithallat ma' kwalunkwe tilqim ieħor fl-istess siringa.

Prevenar 13 jista' jingħata fl-istess hin ma' tilqim ieħor li jingħata lit-tfal; f'dan il-każ, għandhom jintużaw siti differenti ta' tilqim.

Prevenar 13 jista' jingħata lil adulti li għandhom 50 sena u iktar fl-istess hin mal-vaċċin inattivat trivalenti jew kwadrivalenti tal-influwenza.

Kull fdal tal-prodott 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

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett ta' doża waħda
tilqima ta' konjugat (13 valent, adsorbit) ta' polysaccharide pnevmokokkali

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew ibnek/bintek tinghataw din it-tilqima peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din it-tilqima għet mogħtija lilek jew lil ibnek/bintek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra.
- Jekk int jew ibnek/bintek ikollok xi effetti sekondarji kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar jew l-infermier 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 Prevenar 13 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Prevenar 13
3. Kif għandek tinghata Prevenar 13
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Prevenar 13
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Prevenar 13 u għalxiex jintuża

Prevenar 13 hu vaċċin pnevmokokkali mogħti lil:

- **tfal li għandhom minn 6 ġimghat sa 17-il sena** biex jgħin biex jiproteġi kontra mard bħal: meningite (infjammazzjoni madwar il-moħħ), sepsis jew batteremija (batterji fiċ-ċirkolazzjoni tad-demm), pnevmonja (infezzjoni fil-pulmun) u infezzjonijiet fil-widnejn
- **adulti li għandhom minn 18-il sena 'l fuq** biex jgħin fil-prevenzjoni ta' mard bħal: pnevmonja (infezzjoni tal-pulmun), sepsis jew batteremija (batterji fil-fluss tad-demm) u meningite (infjammazzjoni madwar il-moħħ),

ikkawżata minn 13-il tip tal-batterju *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 13, jipprovdi protezzjoni kontra 13-il tip ta' batterji *Streptococcus pneumoniae*, u jissostitwixxi Prevenar, li kien jipprovdi protezzjoni kontra 7 tipi.

It-tilqima taħdem billi tgħin lill-ġisem biex jipproduċi l-antikorpi tiegħu stess, li jiproteġu lil ibnek/bintek kontra dan il-mard.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Prevenar 13

Prevenar 13 m'għandux jinghata

- jekk inti jew ibnek/bintek allergiċi għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6) jew għal xi tilqima oħra li jkun fiha t-toxoid tad-difterite.
- jekk inti jew ibnek/bintek għandkom infezzjoni severa b'deni għoli (iktar minn 38°C). Jekk dan japplika għalik jew għal ibnek/bintek allura t-tilqima ser tiġi posposta sakemm inti jew ibnek/bintek tkunu qed ihossukom aħjar. Infezzjoni żgħira, bħal rih, m'għandhiex tkun problema. Madankollu, l-ewwel għandek tellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel it-tilqima it-tilqima jekk inti jew ibnek/bintek:

- għandkom problemi mediċi jew kellhom problemi mediċi fil-passat, wara kwalunkwe doża ta' Prevenar jew Prevenar 13 bħal reazzjoni allergika jew problemi biex tiegħu n-nifs.
- għandkom kwalunkwe problemi ta' fsada jew jitbenġlu faċilment.
- għandkom sistema immuni dgħajfa (bħal pereżempju minhabba infezzjoni bl-HIV), huma jistgħu ma jiksbox il-benefiċċju sħiħ minn Prevenar 13.
- kellkom aċċessjonijiet, għax il-mediċini li jbaxxu d-deni jista' jkollhom bżonn li jittieħdu qabel ma jingħata Prevenar 13. Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jirrispondux jew ikollhom aċċessjonijiet (puplesiji) wara t-tilqima, jekk joghġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament. Ara wkoll sezzjoni 4.

Kellem lit-tabib, spizjar jew infermier tiegħek qabel it-tilqima jekk it-tarbija tiegħek tkun twieldet hafna qabel iż-żmien (wara li jkun għaddew 28 ġimgħa ta' tqala jew qabel), għax intervalli itwal min-normal bejn nifs u ieħor jistgħu jsehħu għal 2-3 ijiem wara t-tilqima. Ara wkoll sezzjoni 4.

Bħal ma jiġri bi kwalunkwe tilqima, Prevenar 13 jista' ma jipproteġix lill-persuni kollha li jitlaqqmu.

Prevenar 13 ser jipproteġi biss kontra infezzjonijiet tal-widnejn fit-tfal ikkawżati mit-tipi ta' *Streptococcus pneumoniae* li għalihom it-tilqima giet żviluppata. Mhux ser jipproteġi kontra organiżmi infettivi oħrajn li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet tal-widnejn.

Mediċini/tilqim ieħor u Prevenar 13:

It-tabib tiegħek jista' jitolbok biex tagħti lit-tifel/tifla tiegħek paracetamol jew mediċini oħrajn li jnaqqsu d-deni qabel ma jingħata Prevenar 13. Dan ser jgħin biex inaqqas xi ftit mill-effetti sekondarji ta' Prevenar 13.

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek qegħdin tiegħu, hadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiegħu xi mediċini oħra, jew jekk dan l-aħħar irċevejtu kwalunkwe tilqima oħra.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Prevenar 13 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemminj fis-sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli" jistgħu temporanjament jaffettwaw il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Prevenar 13 fih sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment 'hieles mis-sodju'.

3. Kif għandek tingħata Prevenar 13

It-tabib jew l-infermier ser jinjettaw id-doża rakkomandata (0.5 ml) tat-tilqima fil-muskolu tad-driegħ jew tar-riġel tiegħek jew ta' ibnek/bintek.

Trabi li jkollhom minn 6 ġimġhat sa 6 xhur

Normalment, ibnek/bintek għandhom jirċievu kors inizjali ta' tliet injezzjonijiet tat-tilqima segwita minn doża *booster*.

- L-ewwel injezzjoni tista' tingħata mill-età ta' 6 ġimġhat.
- Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahar.
- Ir-raba' injezzjoni (*booster*) ser tingħata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar.
- Inti ser tiġi avżat/a meta ibnek/bintek ikun imisshom l-injezzjoni li jmiss.

Skont rakkomandazzjonijiet uffiċjali f'pajjiżek, tista' tintuża skeda alternattiva mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek. Jekk jogħġbok staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek għal aktar informazzjoni.

Trabi prematuri

It-tarbija tiegħek se tirċievi kors inizjali ta' tliet injezzjonijiet. L-ewwel injezzjoni tista' tingħata sa mill-età ta' sitt ġimġhat b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. Bejn l-età ta' bejn 11 u 15-il xahar, it-tarbija tiegħek se tirċievi r-raba' injezzjoni (*booster*).

Trabi, tfal żgħar u adoloxxenti mhux imlaqqma li għandhom aktar minn 7 xhur

Trabi li għandhom minn **7 xhur sa 11-il xahar** għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet. Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahar. It-tielet injezzjoni ser tingħata fit-tieni sena tal-ħajja.

Tfal żgħar li għandhom minn **12 sa 23 xahar** għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet. Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahrejn.

Tfal żgħar li għandhom minn **sentejn sa 17-il sena** għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Trabi, tfal u adoloxxenti li qabel kienu mlaqqma bi Prevenar

Trabi u t-fal li qabel kienu rċievew Prevenar jistgħu jirċievu Prevenar 13 biex itemmu l-kors ta' injezzjonijiet.

Għal tfal minn **1 sa 5 snin** li fil-passat tlaqqmu bi Prevenar, it-tabib jew infermier tiegħek ser jirrakkomandaw kemm injezzjonijiet ta' Prevenar 13 huma meħtieġa.

Tfal u adoloxxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena għandhom jirċievu injezzjoni waħda

Hu importanti li ssegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib, tal-ispizjar, jew tal-infermier sabiex ibnek/bintek itemmu l-kors tal-injezzjonijiet.

Jekk tinsa tmur fiż-żmien skedat, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier għal parir.

Adulti

L-adulti għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Għid lit-tabib, spizjar jew infermier tiegħek jekk ingħatajt tilqima pnemkokkali qabel.

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

Popolazzjonijiet Speċjali

Individwi li huma kkunsidrati li huma f'riskju ogħla ta' infezzjoni pnemkokkali (bħal dawk bil-

marda taċ-ċelluli sickle jew infezzjoni bl-HIV), li jinkludu dawk li qabel ġew imlaqqma bit-tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23-valenti, jistgħu jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 13.

Individwi li jkollhom trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmi jistgħu jirċievu tliet injezzjonijiet, bl-ewwel waħda li tingħata minn 3 sa 6 xhur wara t-trapjant u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. Ir-raba' injezzjoni (booster) hi rakkomandata 6 xhur wara t-tielet injezzjoni.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk li kienu rrappurtati bi Prevenar 13 fi trabi u tfal (6 ġimħat sa 5 snin ta' età):

L-iktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'iktar minn doża waħda minn kull 10 doži tat-tilqima) huma:

- Nuqqas t'apetit
- Deni; irritabilità; uġiġ, sensitività, ħmura, nefha, jew ebusija fis-sit tat-tilqima; ngħas, irqad bla kwiet
- Ħmura, ebusija, nefha fis-sit tat-tilqima ta' 2.5 ċm -7.0 ċm (wara d-doża booster u fi tfal li jkollhom aktar żmien [minn sentejn sa 5 snin])

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 10 doži tat-tilqima) huma:

- Rimettar; dijarea
- Deni ta' iktar minn 39°C; sensitività fis-sit tat-tilqima li tinterferixxi mal-moviment, ħmura, ebusija, nefha fis-sit tat-tilqima ta' 2.5 ċm - 7.0 ċm (wara l-kors inizjali ta' injezzjonijiet).
- Raxx

Effetti sekondarji mhux komuni (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 100 doża tat-tilqima) huma:

- Aċċessjonijiet (jew konvulzjonijiet), fosthom dawk ikkawżati minn deni għoli
- Ħorriqija (urtikarja jew raxx qisu tal-urtikarja)
- Ħmura, nefha jew ebusija fis-sit tat-tilqima ta' iktar minn 7 ċm; biki

Effetti sekondarji rari (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 1,000 doża tat-tilqima) huma:

- Kollass jew stat jixbah lil xokk (episodju ipotoniku-iporisponsiv)
- Reazzjoni allergika (ta' sensitività eċċessiva), li tinkludi nefha fil-wiċċ u/jew fix-xufftejn, diffikultà biex tieħu n-nifs

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk irrapportati għal Prevenar 13 fi tfal u adolexxenti (6 snin sa 17-il sena):

L-aktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'aktar minn doża 1 minn 10 tal-vaċċin) huma:

- Tnaqqis fl-aptit
- Irritabilità; uġiġħ, sensitività, ħmura, nefha jew ebusija fis-sit tat-tilqima; nġhas; irqad bla kwiet; sensitività fis-sit tat-tilqima li tinterferixxi mal-moviment

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu f'mhux aktar minn doża 1 minn kull 10 tat-tilqima) huma:

- Uġiġħ ta' ras
- Rimettar; dijarrea
- Raxx; horriqija (urtikarja jew raxx simili għal urtikarja)
- Deni

Tfal u adolexxenti jew b'infazzjoni bl-HIV, bil-marda taċ-ċelluli sickle jew bi trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmi, kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi tal-uġiġħ ta' ras, rimettar, dijarrea, deni għeja u l-uġiġħ fil-ġogi u wġiġħ fil-muskoli kienu komuni ħafna.

Fi trabi li twieldu ħafna qabel iż-żmien (fit-28 ġimgħa ta' tqala jew qabel), jista' jkun hemm perijodi itwal bejn nifs u iehor minn dawk normali minn 2-3 ijiem wara t-tilqima.

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk irrapportati għal Prevenar 13 fl-adulti:

L-aktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'aktar minn doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin) huma:

- Tnaqqis fl-aptit; uġiġħ ta' ras; dijarrea; rimettar (għal dawk li għandhom minn 18 sa 49 sena)
- Tertir ta' bard; għeja; raxx; uġiġħ, ħmura, diffikultà biex tibla' jew sensitività fis-sit ta' tilqim, li tinterferixxi mal-moviment tad-driegħ uġiġħ sever fis-sit tat-tilqima għal dawk li għandhom bejn 18 u 39 sena u limitazzjoni severa tal-movimenti tad-driegħ għal dawk li għandhom minn 18 sa 39 sena)
- Aggravar jew uġiġħ ġdid fil-ġogi tiegħek, aggravar jew uġiġħ ġdid fil-muskoli tiegħek
- Deni (għal dawk li għandhom minn 18 sa 29 sena)

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin) huma:

- Rimettar (għal dawk li għandhom 50 sena u aktar); deni (għal dawk li għandhom 30 sena u aktar)

Effetti sekondarji mhux komuni (dawn jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 100 tal-vaċċin) huma:

- Nawsea
- Reazzjoni allergika (ta' sensitività eċċessiva), inkluz nefha fil-wiċċ u/jew xofftejn, diffikultà fit-teħid tan-nifs
- Nodi jew glandoli tal-limfa minfuhin (limfadenopatija) qrib is-sit ta' tilqim, bħal taħt ir-riġel

Adulti b'infazzjoni bl-HIV kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi kienu komuni ħafna għad-deni, rimettar u komuni għad-dardir.

Adulti bi trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmi kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi kienu komuni ħafna għad-deni u r-rimettar.

L-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin kienu osservati bi Prevenar 13 f'esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq

- Reazzjoni allergika severa li tinkludi xokk (kollass kardjovaskulari); anġjoedima (nefha fix-xufftejn, fil-wieċ jew fil-gerżuma)
- Ħorriqija (urtikarja), ħmura u irritazzjoni (dermatite) u ħakk (prurite) fis-sit tat-tilqima; fwawar
- Tkabbir fl-għoqod jew fil-glandoli tal-limfa (limfadenopatija) qrib is-sit tat-tilqima, bħal taħt id-driegħ jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq
- Raxx li jikkawża tbajja' ħomor bil-ħakk (eritema multiforme)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk inti jew ibnek/bintek ikollkom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwix 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 Prevenar 13

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

Tagħmlux fil-friża.

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-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Prevenar 13

L-eċċipjenti huma konjugati ta' polysaccharide CRM₁₉₇ li jikkonsistu minn:

- 2.2 µg ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18Ċ, 19A, 19F u 23F
- 4.4 µg ta' polysaccharide għas-serotip 6B

Doża 1 (0.5 ml) fiha madwar 32 µg proteina *carrier* CRM₁₉₇, adsorbata fuq aluminium phosphate (0.125 mg ta' aluminju).

Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, succinic acid, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Prevenar 13 u l-kontenut tal-pakkett

It-tilqima hi suspensjoni bajda għall-injezzjoni, ipprovduta f'kunjett li jkun fih doża waħda (0.5 ml). Daqsijiet tal-pakkett huma pakketti b'1, 5, 10, 25 u b'50 kunjett. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: + 43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

**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:

Meta jinħażen, jista' jigi osservat depożitu abjad fil-qieġ b'saff likwidu ċar fil-wieċ. Dan ma jikkostitwixxix sinjal ta' deterjorament.

Eżamina il-likwidu viżwalment għal kwalunkwe frak u/jew dehra fiżika mhux normali; tużahx jekk issib l-waħda jew l-ohra.

Ħawwad tajjeb qabel l-użu biex tikseb suspensjoni omogenja bajda.

Agħti d-doża kollha.

Prevenar 13 qieġhed għal użu għal ġol-muskoli biss. Tinjettax ġol-vini jew ġol-arterji.

Prevenar 13 m'għandux jithallat ma' kwalunkwe tilqim ieħor fl-istess siringa.

Prevenar 13 jista' jingħata fl-istess hin ma' tilqim ieħor li jingħata lit-tfal; f'dan il-każ, għandhom jintużaw siti differenti ta' tilqim.

Prevenar 13 jista' jingħata lil adulti li għandhom 50 sena u iktar fl-istess hin mal-vaċċin inattivat trivalenti jew kwadrivalenti tal-influenza.

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

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmaceutске dejavnosti, Ljubljana
Tel.: + 386 (0) 1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži
tilqima ta' konjugat (13 valent, adsorbit) ta' polysaccharide pnevmokokkali

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew ibnek/bintek tinghataw din it-tilqima peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Prevenar 13 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Prevenar 13
3. Kif għandek tinghata Prevenar 13
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Prevenar 13
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Prevenar 13 u għalxiex jintuża

Prevenar 13 hu vaċċin pnevmokokkali mogħti lil:

- **tfal li għandhom minn 6 ġimgħat sa 17-il sena** biex jgħin biex jiproteġi kontra mard bħal: meningite (infjammazzjoni madwar il-moħħ), sepsis jew batteremija (batterji fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem), pnevmonja (infezzjoni fil-pulmun) u infezzjonijiet fil-widnejn
- **adulti li għandhom minn 18-il sena 'l fuq** biex jgħin fil-prevenzjoni ta' mard bħal: pnevmonja (infezzjoni tal-pulmun), sepsis jew batteremija (batterji fil-fluss tad-demem) u meningite (infjammazzjoni madwar il-moħħ),
ikkawżata minn 13-il tip tal-batterju *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 13, jipprovdi protezzjoni kontra 13-il tip ta' batterji *Streptococcus pneumoniae*, u jissostitwixxi Prevenar, li kien jipprovdi protezzjoni kontra 7 tipi.

It-tilqima taħdem billi tgħin lill-ġisem biex jipproduċi l-antikorpi tiegħu stess, li jiproteġu lil ibnek/bintek kontra dan il-mard.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Prevenar 13

Prevenar 13 m'għandux jinghata

- jekk inti jew ibnek/bintek allergiċi għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6) jew għal xi tilqima oħra li jkun fiha t-toxoid tad-difterite.
- jekk inti jew ibnek/bintek għandkom infezzjoni severa b'deni għoli (iktar minn 38°C). Jekk dan japplika għalik jew għal ibnek/bintek allura t-tilqima ser tiġi posposta sakemm inti jew ibnek/bintek tkunu qed iħossukom aħjar. Infezzjoni żgħira, bħal rih, m'għandhiex tkun problema. Madankollu, l-ewwel għandek tellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel it-tilqima it-tilqima jekk inti jew ibnek/bintek:

- għandkom problemi mediċi jew kellhom problemi mediċi fil-passat, wara kwalunkwe doża ta' Prevenar jew Prevenar 13 bħal reazzjoni allergika jew problemi biex tiegħu n-nifs.
- għandkom kwalunkwe problemi ta' fsada jew jitbenġlu faċilment.
- għandkom sistema immuni dgħajfa (bħal pereżempju minhabba infezzjoni bl-HIV), huma jistgħu ma jiksbox il-benefiċċju sħiħ minn Prevenar 13.
- kellkom aċċessjonijiet, għax il-mediċini li jbaxxu d-deni jista' jkollhom bżonn li jittieħdu qabel ma jingħata Prevenar 13. Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jirrispondux jew ikollhom aċċessjonijiet (puplesiji) wara t-tilqima, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament. Ara wkoll sezzjoni 4.

Kellem lit-tabib, spizjar jew infermier tiegħek qabel it-tilqima jekk it-tarbija tiegħek tkun twieldet hafna qabel iż-żmien (wara li jkun għaddew 28 ġimgħa ta' tqala jew qabel), għax intervalli itwal min-normal bejn nifs u iehor jistgħu jsehħu għal 2-3 ijiem wara t-tilqima. Ara wkoll sezzjoni 4.

Bħal ma jiġri bi kwalunkwe tilqima, Prevenar 13 jista' ma jipproteġix lill-persuni kollha li jitlaqqmu.

Prevenar 13 ser jipproteġi biss kontra infezzjonijiet tal-widnejn fit-tfal ikkawżati mit-tipi ta' *Streptococcus pneumoniae* li għalihom it-tilqima giet żviluppata. Mhux ser jipproteġi kontra organiżmi infettivi oħrajn li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet tal-widnejn.

Mediċini/tilqim iehor u Prevenar 13:

It-tabib tiegħek jista' jitolbok biex tagħti lit-tifel/tifla tiegħek paracetamol jew mediċini oħrajn li jnaqqsu d-deni qabel ma jingħata Prevenar 13. Dan ser jgħin biex inaqqas xi ftit mill-effetti sekondarji ta' Prevenar 13.

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek qegħdin tiegħu, hadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiegħu xi mediċini oħra, jew jekk dan l-aħħar irċevejtu kwalunkwe tilqima oħra.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Prevenar 13 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemminj fis-sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli" jistgħu temporanjament jaffettwaw il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Prevenar 13 fih sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment 'hieles mis-sodju'.

3. Kif għandek tingħata Prevenar 13

It-tabib jew l-infermier ser jinjettaw id-doża rakkomandata (0.5 ml) tat-tilqima fil-muskolu tad-driegħ jew tar-riġel tiegħek jew ta' ibnek/bintek.

Trabi li jkollhom minn 6 ġimġhat sa 6 xhur

Normalment, ibnek/bintek għandhom jirċievu kors inizjali ta' tliet injezzjonijiet tat-tilqima segwita minn doża *booster*.

- L-ewwel injezzjoni tista' tingħata mill-età ta' 6 ġimġhat.
- Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahar.
- Ir-raba' injezzjoni (*booster*) ser tingħata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar.
- Inti ser tiġi avżat/a meta ibnek/bintek ikun imisshom l-injezzjoni li jmiss.

Skont rakkomandazzjonijiet uffiċjali f'pajjiżek, tista' tintuża skeda alternattiva mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek. Jekk jogħġbok staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek għal aktar informazzjoni.

Trabi prematuri

It-tarbija tiegħek se tirċievi kors inizjali ta' tliet injezzjonijiet. L-ewwel injezzjoni tista' tingħata sa mill-età ta' sitt ġimġhat b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. Bejn l-età ta' bejn 11 u 15-il xahar, it-tarbija tiegħek se tirċievi r-raba' injezzjoni (*booster*).

Trabi, tfal żgħar u adoloxxenti mhux imlaqqma li għandhom aktar minn 7 xhur

Trabi li għandhom minn **7 xhur sa 11-il xahar** għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet. Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahar. It-tielet injezzjoni ser tingħata fit-tieni sena tal-ħajja.

Tfal żgħar li għandhom minn **12 sa 23 xahar** għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet. Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahrejn.

Tfal żgħar li għandhom minn **sentejn sa 17-il sena** għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Trabi, tfal u adoloxxenti li qabel kienu mlaqqma bi Prevenar

Trabi u t-fal li qabel kienu rċievew Prevenar jistgħu jirċievu Prevenar 13 biex itemmu l-kors ta' injezzjonijiet.

Għal tfal minn **1 sa 5 snin** li fil-passat tlaqqmu bi Prevenar, it-tabib jew infermier tiegħek ser jirrakkomandaw kemm injezzjonijiet ta' Prevenar 13 huma meħtieġa.

Tfal u adoloxxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena għandhom jirċievu injezzjoni waħda

Hu importanti li ssegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib, tal-ispizjar, jew tal-infermier sabiex ibnek/bintek itemmu l-kors tal-injezzjonijiet.

Jekk tinsa tmur fiż-żmien skedat, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier għal parir.

Adulti

L-adulti għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Għid lit-tabib, spizjar jew infermier tiegħek jekk ingħatajt tilqima pnemkokkali qabel.

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

Popolazzjonijiet Speċjali

Individwi li huma kkunsidrati li huma f'riskju ogħla ta' infezzjoni pnemkokkali (bħal dawk bil-

marda taċ-ċelluli sickle jew infezzjoni bl-HIV), li jinkludu dawk li qabel ġew imlaqqma bit-tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23-valenti, jistgħu jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 13.

Individwi li jkollhom trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmi jistgħu jirċievu tliet injezzjonijiet, bl-ewwel waħda li tingħata minn 3 sa 6 xhur wara t-trapjant u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. Ir-raba' injezzjoni (booster) hi rakkomandata 6 xhur wara t-tielet injezzjoni.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk li kienu rrapportati bi Prevenar 13 fi trabi u tfal (6 ġimħat sa 5 snin ta' età):

L-iktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'iktar minn doża waħda minn kull 10 doži tat-tilqima) huma:

- Nuqqas t'aptit
- Deni; irritabilità; uġiġ, sensitività, ħmura, nefha, jew ebusija fis-sit tat-tilqima; ngħas, irqad bla kwiet
- Ħmura, ebusija, nefha fis-sit tat-tilqima ta' 2.5 ċm -7.0 ċm (wara d-doża booster u fi tfal li jkollhom aktar żmien [minn sentejn sa 5 snin])

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 10 doži tat-tilqima) huma:

- Rimettar; dijarea
- Deni ta' iktar minn 39°C; sensitività fis-sit tat-tilqima li tinterferixxi mal-moviment, ħmura, ebusija, nefha fis-sit tat-tilqima ta' 2.5 ċm - 7.0 ċm (wara l-kors inizjali ta' injezzjonijiet).
- Raxx

Effetti sekondarji mhux komuni (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 100 doża tat-tilqima) huma:

- Aċċessjonijiet (jew konvulzjonijiet), fosthom dawk ikkawżati minn deni għoli
- Ħorriqija (urtikarja jew raxx qisu tal-urtikarja)
- Ħmura, nefha jew ebusija fis-sit tat-tilqima ta' iktar minn 7 ċm; biki

Effetti sekondarji rari (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 1,000 doża tat-tilqima) huma:

- Kollass jew stat jixbah lil xokk (episodju ipotoniku-iporisponsiv)
- Reazzjoni allergika (ta' sensitività eċċessiva), li tinkludi nefha fil-wiċċ u/jew fix-xufftejn, diffikultà biex tieħu n-nifs

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk irrapportati għal Prevenar 13 fi tfal u adolexxenti (6 snin sa 17-il sena):

L-aktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'aktar minn doża 1 minn 10 tal-vaċċin) huma:

- Tnaqqis fl-aptit
- Irritabilità; uġiġh, sensitività, ħmura, nefha jew ebusija fis-sit tat-tilqima; nġhas; irqad bla kwiet; sensitività fis-sit tat-tilqima li tinterferixxi mal-moviment

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu f'mhux aktar minn doża 1 minn kull 10 tat-tilqima) huma:

- Uġiġh ta' ras
- Rimettar; dijarrea
- Raxx; horriqija (urtikarja jew raxx simili għal urtikarja)
- Deni

Tfal u adolexxenti jew b'infazzjoni bl-HIV, bil-marda taċ-ċelluli sickle jew bi trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmm, kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi tal-uġiġhat ta' ras, rimettar, dijarrea, deni gheja u l-uġiġh fil-ġogi u wġiġh fil-muskoli kienu komuni ħafna.

Fi trabi li twieldu ħafna qabel iż-żmien (fit-28 ġimġha ta' tqala jew qabel), jista' jkun hemm perijodi itwal bejn nifs u iehor minn dawk normali minn 2-3 ijiem wara t-tilqima.

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk irrapportati għal Prevenar 13 fl-adulti:

L-aktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'aktar minn doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin) huma:

- Tnaqqis fl-aptit; uġiġh ta' ras; dijarrea; rimettar (għal dawk li għandhom minn 18 sa 49 sena)
- Tertir ta' bard; ghejja; raxx; uġiġh, ħmura, diffikultà biex tibra' jew sensitività fis-sit ta' tilqim, li tinterferixxi mal-moviment tad-driegħ uġiġh sever fis-sit tat-tilqima għal dawk li għandhom bejn 18 u 39 sena u limitazzjoni severa tal-movimenti tad-driegħ għal dawk li għandhom minn 18 sa 39 sena)
- Aggravar jew uġiġh ġdid fil-ġogi tiegħek, aggravar jew uġiġh ġdid fil-muskoli tiegħek
- Deni (għal dawk li għandhom minn 18 sa 29 sena)

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin) huma:

- Rimettar (għal dawk li għandhom 50 sena u aktar); deni (għal dawk li għandhom 30 sena u aktar)

Effetti sekondarji mhux komuni (dawn jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 100 tal-vaċċin) huma:

- Nawsea
- Reazzjoni allergika (ta' sensitività eċċessiva), inkluz nefha fil-wiċċ u/jew xofftejn, diffikultà fit-teħid tan-nifs
- Nodi jew glandoli tal-limfa minfuhin (limfadenopatija) qrib is-sit ta' tilqim, bħal taħt ir-riġel

Adulti b'infazzjoni bl-HIV kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi kienu komuni ħafna għad-deni, rimettar u komuni għad-dardir.

Adulti bi trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmm kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi kienu komuni ħafna għad-deni u r-rimettar.

L-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin kienu osservati bi Prevenar 13 f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq

- Reazzjoni allergika severa li tinkludi xokk (kollass kardjovaskulari); anġjoedima (nefha fix-xufftejn, fil-wiċċ jew fil-gerżuma)
- Ħorriqija (urtikarja), ħmura u irritazzjoni (dermatite) u ħakk (prurite) fis-sit tat-tilqima; fwawar

- Tkabbir fl-għoqod jew fil-glandoli tal-limfa (limfadenopatija) qrib is-sit tat-tilqima, bħal taħt id-driegħ jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq
- Raxx li jikkawża tbajja' ħomor bil-ħakk (eritema multiforme)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk inti jew ibnek/bintek ikollkom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier 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 Prevenar 13

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

Tagħmlux fil-friża.

Wara l-ewwel użu, il-prodott jista' jinħażen fi friġġ għal massimu ta' 28 jum.

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-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Prevenar 13

L-eċċipjenti huma konjugati ta' polysaccharide CRM₁₉₇ li jikkonsistu minn:

- 2.2 µg ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18Ċ, 19A, 19F u 23F
- 4.4 µg ta' polysaccharide għas-serotip 6B

Doża 1 (0.5 ml) fiha madwar 32 µg proteina *carrier* CRM₁₉₇, adsorbata fuq aluminium phosphate (0.125 mg ta' aluminju).

Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, succinic acid, polysorbate 80, 2-phenoxyethanol u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Prevenar 13 u l-kontenut tal-pakkett

It-tilqima hi suspensjoni bajda għall-injezzjoni, ipprovduta f'kontenitur b'ħafna doži (4 x doži ta' 0.5 ml). Daqsijiet tal-pakkett huma pakketti b'1, 5, 10, 25 u b'50 kunjett. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: + 43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmaceutске dejavnosti, Ljubljana
Tel.: + 386 (0) 1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**Sorsi oħra 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:

Meta jinħażen, jista' jiġi osservat depożitu abjad fil-qiegħ b'saff likwidu ċar fil-wieċ. Dan ma jikkostitwixxix sinjal ta' deterjorament.

Eżamina il-likwidu viżwalment għal kwalunkwe frak u/jew dehra fiżika mhux normali; tużahx jekk issib l-waħda jew l-oħra.

Ħawwad tajjeb qabel l-użu biex tikseb suspensjoni omoġenja bajda.

Agħti d-doża kollha.

Prevenar 13 qiegħed għal użu għal ġol-muskoli biss. Tinjettax ġol-vini jew ġol-arterji.

Prevenar 13 m'għandux jithallat ma' kwalunkwe tilqim ieħor fl-istess siringa.

Prevenar 13 jista' jingħata fl-istess hin ma' tilqim ieħor li jingħata lit-tfal; f'dan il-każ, għandhom jintużaw siti differenti ta' tilqim.

Prevenar 13 jista' jingħata lil adulti li għandhom 50 sena u iktar fl-istess hin mal-vaċċin inattivat trivalenti jew kwadrivalenti tal-influenza.

Wara l-ewwel użu, il-prodott jista' jinħażen fi frigġ għal massimu ta' 28 jum.

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