

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Shingrix trab u sospensjoni għal sospensjoni għall-injezzjoni
Vaċċin ta' *herpes zoster* (rikombinanti, adjuvantati)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 ml) fiha:
Virus Variċella Zoster ¹ glikoproteina E antiġen^{2,3} 50 mikrogramma

¹ Virus Variċella Zoster = VZV

² adjuvantat b'AS01_B li fih:

estratt tal-pjanta *Quillaja saponaria* Molina, frazzjoni 21 (QS-21) 50 mikrogramma
3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipidu A (MPL, monophosphoryl lipid) minn *Salmonella*
minnesota 50 mikrogramma

³ glikoproteina E (gE) prodotta fiċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Ħamster Ċiniż (CHO, Chinese Hamster Ovarian) minn teknoloġija tad-DNA rikombinanti

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u sospensjoni għal sospensjoni għall-injezzjoni.

It-trab huwa abjad.

Is-sospensjoni hija likwidu opalexxenti, bla kulur għal jagħti fil-kannella ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Shingrix huwa indikat għall-prevenzjoni ta' *herpes zoster* (HZ) u nevralġija ta' wara l-erpete (PHN, post-herpetic neuralgia), f'adulti ta' età ta' 50 sena jew aktar (ara sezzjoni 5.1).

L-użu ta' Shingrix għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

L-iskeda tat-tilqim primarju tikkonsisti minn żewġ dozi ta' 0.5 ml kull waħda: doża inizjali segwita mit-tieni doża xahrejn wara.

Jekk tkun meħtieġa flessibilità fl-iskeda tat-tilqim, it-tieni doża tista' tingħata bejn xahrejn u 6 xhur wara l-ewwel doża (ara sezzjoni 5.1).

Il-htieġa għad-dozi booster wara l-iskeda tat-tilqim primarju ma għietx determinata (ara sezzjoni 5.1).

Shingrix mhuwiex indikat għall-prevenzjoni tal-infezzjoni variċella primarja (gidri r-riħ).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Shingrix fit-tfal u fl-adolexxenti ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal injezzjoni ġol-muskoli biss, preferibbilment fil-muskolu tad-deltoidje.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

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

Qabel l-immunizzazzjoni

Bhall-vaċċini kollha li jistgħu jiġu injettati, dejjem għandu jkun hemm disponibbli fil-pront kemm kura kif ukoll superviżjoni medika xierqa f'każ ta' avveniment anafilattiku wara l-ġhoti tal-vaċċin.

Bhall-vaċċini l-ohrajn, it-tilqim b'Shingrix għandu jiġi pospost f'individwi li jbatu minn mard bid-deni sever akut. Madankollu, il-preżenza ta' infezzjoni żgħira, bħal riħ, m'għandhiex tirrizulta f'differiment tat-tilqim.

Bħal kwalunkwe vaċċin, jista' ma jidherx rispons immuni protettiv fl-individwi mlaqqma kollha.

Il-vaċċin huwa għal użu profilattiku biss u mhuwiex intiż għall-kura ta' mard kliniku stabbilit.

Tagħtix il-vaċċin ġol-vini jew minn ġol-ġilda.

L-ġhoti minn taht il-ġilda mhuwiex rakkomandat.

L-ġhoti ħazin permezz ta' rotta taht il-ġilda jista' jwassal għal żieda fir-reazzjonijiet lokali tranzitorji.

Shingrix għandu jingħata b'kawtela f'individwi bi tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni peress li jista' jkun hemm fsada wara l-ġhoti ġol-muskoli lil dawn l-individwi.

Jista' jkun hemm sinkope (ħass ħazin) wara, jew anki qabel, kwalunkwe tilqim bħala rispons psikogeniku għall-injezzjoni tal-labra. Dan jista' jiġi akkumpanjat minn diversi sinjali newroloġiċi bħal disturb viziv tranzitorju, paresteżija u movimenti tad-dirgħajn u tar-riglejn toniċi kloniċi waqt l-irkupru. Huwa importanti li jseħħu l-proċeduri sabiex jiġi evitat korriment mill-ħass ħazin.

M'hemm l-ebda dejta dwar is-sigurtà, l-immunogeniċità jew l-effikaċja biex tappoġġja l-interkambjabbiltà ta' doża ta' Shingrix ma' doża ta' vaċċin ieħor tal-HZ.

Hemm dejta limitata biex tappoġġja l-użu ta' Shingrix f'individwi bi storja ta' HZ u f'individwi fraġli inkluż dawk b'komorbiditajiet multipli (ara sezzjoni 5.1). Għalhekk, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa jehtieġ li jqisu l-benefiċċji u r-riskji tat-tilqim ta' HZ fuq bażi individwali.

Medikazzjonijiet immunosoppressivi sistemici u immunodeficienza

Hemm disponibbli dejta dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità fuq numru limitat ta' individwi immunokompromessi b'virus tal-immunodeficienza umana (HIV, human immunodeficiency virus) jew bi trappant ta' ċeluli staminali emopojetici (HCT, haematopoietic stem cell transplant) (ara sezzjoni 5.1). Bhalissa qed jiġi investigat l-użu ta' Shingrix f'individwi b'kondizzjonijiet immunosoppressiv jew immunodeficienti kkonfermati jew suspettati oħra.

Bhal kull vaċċin ieħor, jaf ma jinkisibx rispons immuni adegwat f'dawn l-individwi. L-ġhoti ta' Shingrix lil individwi immunokompromessi għandu jiġi bbażat fuq kunsiderazzjoni b'attenzjoni tal-benefiċċji u tar-riskji potenzjali.

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

Shingrix jista' jingħata b'mod konkomitanti ma' vaċċin tal-influwenza stagjonali inattivat mhux adjuvantat. Il-vaċċini għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

Fi studju kliniku ta' fazi III, ikkontrollat, open-label (Zoster-004), 828 adult ta' età ta' ≥ 50 sena ġew randomizzati biex jirċievu 2 dozi ta' Shingrix xahrejn minn xulxin mogħtija jew b'mod konkomitanti bl-ewwel doża (N=413) jew b'mod mhux konkomitanti (N=415) b'vaċċin tal-influwenza stagjonali inattivat mhux adjuvantat. Ir-rispons tal-antikorpi għaž-żewġ vaċċini kien simili, sew jekk mogħtija b'mod konkomitanti kif ukoll jekk b'mod mhux konkomitanti.

L-użu konkomitanti ma' vaċċini oħra mhuwiex rakkomandat minhabba nuqqas ta' dejta.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Shingrix f'nisa tqal. Studji f'annimali ma indikawx effetti diretti jew indiretti tossici fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, hlas jew żvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Bhala prekawzjoni, hu preferribli li jiġi evitat l-użu ta' Shingrix waqt it-tqala.

Treddigh

L-effett tal-ġhoti ta' Shingrix lill-ommijiet fuq it-trabi tat-twelid tagħhom li qegħdin jiġu mreddgħin ma ġiex studjat.

Mhux magħruf jekk Shingrix jiġix eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem.

Fertilità

Studji f'annimali ma jindikawx effetti diretti jew indiretti fir-rigward tal-fertilità fl-irġiel jew fin-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sar l-ebda studju dwar l-effetti ta' Shingrix fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Shingrix jista' jkollu effett zghir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni fil-jumejn/3 ijiem wara t-tilqim. Wara l-ġhoti jista' jkun hemm għeja u telqa (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati bl-aktar mod frekwenti kienu uġigh fis-sit tal-injezzjoni (68.1% globali/doża; 3.8% sever/doża), majalġja (32.9% globali/doża; 2.9% severa/doża), gheja (32.2% globali/doża; 3.0% severa/doża) u uġigh ta' ras (26.3% globali/doża; 1.9% sever/doża). Hafna minn dawn ir-reazzjonijiet ma damux (durata medja ta' 2 sa 3 ijiem). Ir-reazzjonijiet li ġew irrappurtati bhala severi damu minn jum sa jumejn.

L-inċidenza tar-reazzjonijiet avversi kienet oghla f'individwi li kellhom 50-69 sena meta mqabbla ma' dawk li kellhom ≥ 70 sena, speċjalment għal reazzjonijiet avversi ġenerali bħal majalġja, gheja, uġigh ta' ras, dehriet ta' bard, deni u sintomi gastrointestinali.

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taht huwa bbażat fuq analizi miġbura ta' dejta ġġenerata fi studji kliniċi kkontrollati bil-placebo fuq 5,887 adult ta' età ta' 50-69 sena u 8,758 adult ta' età ta' ≥ 70 sena.

Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati huma mnizzlin skont il-frekwenza li ġejja:

Komuni hafna	($\geq 1/10$)
Komuni	($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)
Mhux komuni	($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)
Rari	($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$)
Rari hafna	($< 1/10,000$)

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	limfadenopatija
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	uġigh ta' ras
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	sintomi gastrointestinali (inkluż nawsja, remettar, dijarea u/jew uġigh addominali)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	majalġja
	Mhux komuni	artralġja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni hafna	reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (bħal uġigh, hmura, nefha), gheja, sirdat, deni
	Komuni	prurite fis-sit tal-injezzjoni, telqa

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini ta' variċella zoster, Kodiċi ATC: J07BK03.

Mekkanizmu ta' azzjoni

Billi l-antiġen speċifiku għall-VZV (gE) jiġi kkombinat ma' sistema ta' adjuvant (AS01_B), Shingrix huwa mfassal biex jinduċi rispons immuni ċellulari u umorali speċifiku għall-antiġen f'individwi b'immunità preezistenti kontra VZV.

Dejta mhux klinika turi li AS01_B jinduċi attivazzjoni lokali u tranzitorja tas-sistema immuni innata permezz ta' passaġġi molekulari speċifiċi. Dan jiffaċilita r-reklutaġġ u l-attivazzjoni ta' ċelluli li jipprezentaw antiġen li jkunu qed iġorru antiġens derivati minn gE fil-limfonodu drenanti li mbagħad iwassal għall-ġenerazzjoni ta' ċelluli CD4+ T speċifiċi għal gE u antikorpi. L-effett tal-adjuvant ta' AS01_B huwa r-riżultat tal-interazzjonijiet bejn MPL u QS-21 fformulati f'lipożomi.

L-effikaċja ta' Shingrix

L-effikaċja kontra Herpes Zoster (HZ) u Nevralġija ta' Wara l-Erpete (PHN)

F'żewġ studji dwar l-effikaċja ta' fażi III, ikkontrollati bil-plaċebo, fl-aġħma mill-osservatur ta' Shingrix:

- ZOE-50 (Zoster-006): 15,405 adulti ta' ≥ 50 sena ġew randomizzati biex jirċievu żewġ dozi ta' jew Shingrix (N=7,695) jew tal-plaċebo (N=7,710) mogħtija xahrejn minn xulxin,
- ZOE-70 (Zoster-022): 13,900 adult ta' ≥ 70 sena ġew randomizzati biex jirċievu żewġ dozi ta' jew Shingrix (N=6,950) jew tal-plaċebo (N=6,950) mogħtija xahrejn minn xulxin.

L-istudji ma kinux iddisinjati biex juru l-effikaċja f'subgruppi ta' individwi fragli, inklużi dawk b' komorbiditajiet multipli, għalkemm dawn ma kinux esklużi mill-istudji.

Ir-riżultati tal-effikaċja kontra HZ u PHN osservati fil-Koorti Totali Mlaqqma (mTVC, modified Total Vaccinated Cohort) modifikat, jiġifieri minbarra l-adulti li ma rċievwx it-tieni doża tal-vaċċin jew li kellhom dijanjozi kkonfermata ta' HZ fi żmien xahar wara t-tieni doża, huma pprezentati f'Tabella 1 u Tabella 2, rispettivament.

Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' HZ meta mqabbel mal-plaċebo f'individwi li kellom ≥ 50 sena (6 vs. 210 każijiet f'ZOE-50) u f'individwi li kellom ≥ 70 sena (25 vs. 284 każijiet f-analizi miġbura ta' ZOE-50 u ZOE-70).

Tabella 1: L-effikaċja ta' Shingrix kontra HZ

Età (snin)	Shingrix			Plaċebo			Effikaċja tal-vaċċin (%) [CI ta' 95 %]
	Numru ta' individwi evalwabbli	Numru ta' każijiet ta' HZ	Rata tal-inċidenza għal kull 1000 per suna snin	Numru ta' individwi evalwabbli	Numru ta' każijiet ta' HZ	Rata tal-inċidenza għal kull 1000 per suna snin	
ZOE-50*							
≥ 50	7,344	6	0.3	7,415	210	9.1	97.2 [93.7; 99.0]
50-59	3,492	3	0.3	3,525	87	7.8	96.6 [89.6; 99.4]
≥ 60	3,852	3	0.2	3,890	123	10.2	97.6 [92.7; 99.6]
60-69	2,141	2	0.3	2,166	75	10.8	97.4 [90.1; 99.7]

ZOE-50 u ZOE-70** miġburin							
≥ 70	8,250	25	0.8	8,346	284	9.3	91.3 [86.8 ; 94.5]
70-79	6,468	19	0.8	6,554	216	8.9	91.3 [86.0; 94.9]
≥ 80	1,782	6	1.0	1,792	68	11.1	91.4 [80.2; 97.0]

CI Intervall ta' fiduċja (Confidence interval)

* Fuq perjodu ta' segwitu medjan ta' 3.1 snin

** Fuq perjodu ta' segwitu medjan ta' 4.0 snin

Dejta f'individwi li kellhom età ta' ≥ 70 sena ġejja minn analizi miġbura speċifikata minn qabel ta' ZOE-50 u ZOE-70 (mTVC) peress li din l-analizi ttipprovdi l-aktar stimi robusti għall-effikaċja tal-vaċċin f'dan il-grupp ta' età.

Madwar 13,000 individwu b'kondizzjonijiet mediċi sottostanti, inkluż kondizzjonijiet assoċjati ma' riskju oghla ta' HZ ġew irregistrati f'ZOE-50 u f'ZOE-70. Analizi post-hoc tal-effikaċja kontra HZ ikkonfermata f'pazjenti b'kondizzjonijiet komuni (mard kroniku tal-kliewi, mard pulmonari ostruttiv kroniku, mard tal-arterja koronarja, dipressjoni jew dijabete mellitus), tindika li l-effikaċja tal-vaċċin hija simili għall-effikaċja globali tal-HZ.

Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' PHN meta mqabbel mal-plaċebo fl-adulti li kellhom ≥ 50 sena (0 vs. 18-il każ f'ZOE-50) u fl-adulti li kellhom ≥ 70 sena (4 vs. 36 każ fl-analizi miġbura ta' ZOE-50 u ZOE-70).

Tabella 2: L-effikaċja ta' Shingrix kontra PHN

Età (snin)	Shingrix			Plaċebo			Effikaċja tal-vaċċin (%) [CI ta' 95 %]
	Numru ta' individwi evalwabb li	Numru ta' każijiet ta' PHN*	Rata tal-inċidenza għal kull 1000 per suna snin	Numru ta' individwi evalwabb li	Numru ta' każijiet ta' PHN	Rata tal-inċidenza għal kull 1000 per suna snin	
ZOE-50**							
≥ 50	7,340	0	0.0	7,413	18	0.6	100 [77.1; 100]
50-59	3,491	0	0.0	3,523	8	0.6	100 [40.8; 100]
≥ 60	3,849	0	0.0	3,890	10	0.7	100 [55.2; 100]
60-69	2,140	0	0.0	2,166	2	0.2	100^s [< 0; 100]
ZOE-50 u ZOE-70*** miġburin							
≥ 70	8,250	4	0.1	8,346	36	1.2	88.8 [68.7; 97.1]
70-79	6,468	2	0.1	6,554	29	1.2	93.0 [72.4; 99.2]
≥ 80	1,782	2	0.3	1,792	7	1.1	71.2^s [< 0; 97.1]

* PHN ġiet definita bħala uġigh assoċjat ma' zoster ikklassifikat bħala ≥3 (fuq skala ta' 0-10), li jipperisisti jew jidher aktar minn 90 jum wara l-bidu ta' raxx ta' zoster bl-użu tal-Inventarju tal-Uġigh Qasir ta' Zoster (ZBPI, Zoster Brief Pain Inventory)

CI Intervall ta' fiduċja

** Fuq perjodu ta' segwitu medjan ta' 4.1 snin

*** Fuq perjodu ta' segwitu medjan ta' 4.0 snin

Dejta f'individwi li kellhom età ta' ≥ 70 sena ġejja minn analizi miġbura speċifikata minn qabel ta' ZOE-50 u ZOE-70 (mTVC) peress li din l-analizi tipprovdi l-aktar stimi robusti għall-effikaċja tal-vaċċin f'dan il-grupp ta' età.

§ Mhux statistikament sinifikanti

Il-benefiċċju ta' Shingrix fil-prevenzjoni ta' PHN jista' jiġi attribwit għall-effett tal-vaċċin fuq il-prevenzjoni tal-HZ. Ma setax jintwera tnaqqis ulterjuri tal-inċidenza ta' PHN f'individwi b'HZ ikkonfermata minhabba n-numru limitat ta' każijiet ta' HZ fil-grupp tal-vaċċin.

Fir-raba' sena wara t-tilqim, l-effikaċja kontra HZ kienet 93.1 % (CI ta' 95%: 81.2; 98.2) u 87.9% (CI ta' 95%: 73.3; 95.4) f'adulti li kellhom ≥ 50 sena u f'adulti li kellhom ≥ 70 sena, rispettivament. Bhalissa qed tiġi investigata d-durata tal-protezzjoni wara 4 snin.

L-effikaċja kontra kumplikazzjonijiet relatati mal-HZ minbarra l-PHN

Il-kumplikazzjonijiet evalwati relatati mal-HZ kienu: vaskulite tal-HZ, mard imxerred, mard oftalmiku, mard newroloġiku, mard vixxerali, u attakk ta' puplesija. Fl-analizi miġbura ta' ZOE-50 u ZOE-70, Shingrix naqqas b'mod sinifikanti dawn il-kumplikazzjonijiet relatati mal-HZ b'93.7% (CI ta' 95%: 59.5; 99.9) u 91.6% (CI ta' 95%: 43.3; 99.8) f'adulti li kellhom ≥ 50 sena (1 vs. 16-il każ) u f'adulti li kellhom ≥ 70 sena (1 vs. 12-il każ), rispettivament. Matul dawn l-istudji ma ġie rrapportat l-ebda każ ta' mard vixxerali jew attakk ta' puplesija.

L-effett ta' Shingrix fuq uġiġh relatat mal-HZ

B'mod globali kien hemm tendenza generali lejn uġiġh relatat mal-HZ inqas sever f'individwi mlaqmma b' Shingrix meta mqabbel mal-plaċebo. Bħala konsegwenza tal-effikaċja għolja tal-vaċċin kontra l-HZ, ġie dovut numru baxx ta' każijiet ta' avvanz, u għalhekk ma kienx possibbli li jinsiltu konklużjonijiet konkreti dwar dawn l-oġettivi tal-istudju.

F'individwi li kellhom ≥ 70 sena b'tal-inqas episodju wiehed ta' HZ ikkonfermata (ZOE-50 u ZOE-70 miġbura), Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-użu u d-durata ta' medikazzjoni tal-uġiġh relatat mal-HZ b'39.0 % (CI ta' 95%: 11.9; 63.3) u b'50.6% (CI ta' 95%: 8.8; 73.2), rispettivament. Id-durata medjana tal-użu tal-medikazzjoni tal-uġiġh kienet ta' 32.0 u 44.0 jum fil-grupp ta' Shingrix u tal-plaċebo, rispettivament.

F'individwi b'tal-inqas episodju wiehed ta' HZ ikkonfermata, Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-punteġġ tal-uġiġh medju massimu kontra l-plaċebo matul l-episodju shiħ ta' HZ (medja = 3.9 vs. 5.5, valur-p = 0.049 u medja = 4.5 vs. 5.6, valur-p = 0.043, f'individwi li kellhom ≥ 50 sena (ZOE-50) u ≥ 70 sena (ZOE-50 u ZOE-70 miġbura), rispettivament). Barra minn hekk, f'individwi li kellhom ≥ 70 sena (ZOE-50 u ZOE-70 miġbura), Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-ghar punteġġ tal-uġiġh massimu kontra l-plaċebo matul l-episodju shiħ ta' HZ (medja = 5.7 vs. 7.0, valur-p = 0.032).

Il-punteġġ tal-piż tal-marda (BOI, burden-of-illness) jinkorpora l-inċidenza tal-HZ bis-severità u d-durata ta' uġiġh relatat mal-HZ akut u kroniku fuq perjodu ta' 6 xhur wara bidu ta' raxx.

L-effikaċja fit-tnaqqis tal-BOI kienet ta' 98.4 % (CI ta' 95%: 92.2; 100) f'individwi li kellhom ≥ 50 sena (ZOE-50) u ta' 92.1 % (CI ta' 95%: 90.4; 93.8) f'individwi li kellhom ≥ 70 sena (ZOE-50 u ZOE-70 miġbura).

L-immunogeniċità ta' Shingrix

Ma ġie determinat korrelat immunoloġiku tal-protezzjoni; għalhekk il-livell tar-rispons immuni li jipprovdi l-protezzjoni kontra l-HZ mhux magħruf.

Ir-rispons immuni ta' Shingrix ġie evalwat f'subsett ta' individwi mill-istudji dwar l-effikaċja ta' fażi III ZOE-50 [immunità umorali u immunità medjata miċ-ċelluli (CMI)] u ZOE-70 (immunità umorali). Shingrix hareġ rispons immuni speċifiku għal gE oġhla (umorali u CMI) wara xahar wara doża 2 meta mqabbel ma' livelli ta' qabel it-tilqim.

Ir-riżultati tal-immunogeniċità umorali u tas-CMI huma ppreżentati f'Tabelli 3 u 4, rispettivament.

Tabella 3: Immunogeniċità umorali ta' Shingrix f'adulti li kellhom ≥ 50 sena (koorti ATP għall-immunogeniċità)

Rispons immuni kontra gE [^]							
Grupp ta' età (snin)	Xahar 3*			Xahar 38**			
	N	GMC (mIU/ml) (CI ta' 95%)	Żieda ta' drabi medjana ta' konċentrazzjon ijiet vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)	N	GMC (mIU/ml) (CI ta' 95%)	Żieda ta' drabi medjana ta' konċentrazzjon ijiet vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)	
ZOE-50							
≥ 50	1,070	52,376.6 (50,264.1; 54,577.9)	41.9 (20.8; 86.9)	967	11,919.6 (11,345.6; 12,522.7)	9.3 (4.9; 19.5)	
ZOE-50 u ZOE-70 miġburin							
≥ 70	742	49,691.5 (47,250.8; 52,258.2)	34.3 (16.7; 68.5)	648	10,507.7 (9,899.2; 11,153.6)	7.2 (3.5; 14.5)	

ATP Skont il-Protokoll (According-To-Protocol)

[^] rispons immuni kontra gE = livelli tal-antikorpi kontra gE, imkejla minn assaġġ ta' immunoassorbiment enzimatiċu kontra gE (ELISA gE)

* Xahar 3 = xahar wara doża 2

** Xahar 38 = 3 snin wara doża 2

N Numru ta' individwi evalwabbli fil-punt ta' żmien speċifikat (għall-GMC)

CI Intervall ta' fiduċja

GMC Konċentrazzjoni Medja Ġeometrika

Q1; Q3 L-ewwel u t-tielet kwartili

Tabella 4: Immunogeniċità medjata miċ-ċelluli ta' Shingrix f'adulti li jkollhom ≥ 50 sena (koorti ATP għal immunogeniċità)

rispons taċ-ċellula CD4[2+] T speċifiku għal gE [^]						
Grupp ta' età (snin)	Xahar 3*			Xahar 38**		
	N	Frekwenza medjana (Q1; Q3)	Żieda ta' drabi medjana ta' frekwenza vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)	N	Frekwenza medjana (Q1; Q3)	Żieda ta' drabi medjana ta' frekwenza vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	164	1,844.1 (1,253.6; 2,932.3)	24.6 (9.9; 744.2)	152	738.9 (355.7; 1,206.5)	7.9 (2.7; 31.6)
≥ 70 ***	52	1,494.6 (922.9; 2,067.1)	33.2 (10.0; 1,052.0)	46	480.2 (196.1; 972.4)	7.3 (1.7; 31.6)

ATP Skont il-Protokoll (According-To-Protocol)

[^] rispons taċ-ċellula CD4[2+] T speċifiku għal gE = attività taċ-ċellula CD4+ T speċifika għal gE, imkejla minn assaġġ ta' titbiġh ta' ċitokina intracellulari (ICS, intracellular cytokine staining) (ċelluli CD4[2+] T = ċelluli CD4+ T li jesprimu tal-inqas 2 minn 4 markaturi immuni magħżula)

* Xahar 3 = xahar wara doża 2

** Xahar 38 = 3 snin wara doża 2

N Numru ta' individwi evalwabbli fil-punt ta' żmien speċifikat

Q1; Q3 L-ewwel u t-tielet kwartili

*** Id-dejta ta' CD4[2+] speċifiku għal gE fil-grupp ta' età ta' ≥ 70 sena ġiet iġġenerata f'ZOE-50 minhabba li l-attività taċ-ċellula CD4+ T ma ġietx ivvalutata f'ZOE-70

Dejta minn studju kliniku ta' segwitu ta' fazi II, open-label, ta' grupp wiehed f'adulti li kellhom ≥ 60 sena (Zoster-024) tindika li r-rispons immuni indott mill-vaċċin (umorali u CMI) jippersisti sa madwar 6 snin wara skeda ta' 0, xahrejn (N=119). Il-konċentrazzjoni medjana tal-antikorp kontra gE kienet aktar minn 7 darbiet oghla mill-konċentrazzjoni medjana ta' qabel it-tilqim fil-linja bażi. Il-frekwenza medjana ta' ċelluli CD4[2+] T speċifiċi ghal gE kienet akbar minn 3.7 darba mill-frekwenza medjana ta' qabel it-tilqim fil-linja bażi.

L-immunogeniċità f'individwi li rċievew 2 dożi ta' Shingrix 6 xhur minn xulxin

L-effikaċċja ma ġietx evalwata għall-iskeda ta' 0 u 6 xhur.

Fi studju kliniku ta' fazi III, open-label (Zoster-026) fejn 238 adult ta' età ta' ≥ 50 sena ġew randomizzati b'mod indaq biex jirċievu 2 dożi ta' Shingrix xahrejn jew 6 xhur minn xulxin, ir-rispons immuni umorali b'segwitu tal-iskeda 0, 6 xhur intwera li ma kienx inferjuri għar-rispons bl-iskeda 0, xahrejn. Il-GMC kontra gE wara xahar wara l-aħħar doża tal-vaċċin kienet 38,153.7 mIU/ml (CI ta' 95 %: 34,205.8; 42,557.3) u 44,376.3 mIU/ml (CI ta' 95 %: 39,697.0; 49,607.2) wara l-iskeda 0, 6 xhur u l-iskeda 0, xahrejn, rispettivament.

Individwi bi storja ta' HZ qabel it-tilqim

Individwi bi storja ta' HZ ġew esklużi minn ZOE-50 u ZOE-70. Fi studju kliniku ta' fazi III, mhux ikkontrollat, open-label (Zoster-033), 96 adult ta' età ta' ≥ 50 sena bi storja ta' HZ dokumentata minn tabib irċievew 2 dożi ta' Shingrix xahrejn minn xulxin. Il-konferma tal-laboratorju tal-każijiet ta' HZ ma kinitx parti mill-proċeduri tal-istudju. Il-GMC kontra gE wara xahar wara l-aħħar doża tal-vaċċin kienet 47,758.7 mIU/ml (CI ta' 95 %: 42,258.8; 53,974.4).

Kien hemm 9 rapporti ta' HZ suspettata f'6 individwi matul perjodu ta' segwitu ta' sena. Din hija rata ta' okkorrenza oghla minn dik li tiġi rrapportata ġeneralment fi studji ta' osservazzjoni f'individwi li ma jkunux imlaqqma bi storja ta' HZ. (Ara sezzjoni 4.4)

L-individwi immunokompromessi

Saru żewġ studji kliniċi ta' fazi I/II, Zoster-001 u Zoster-015, f'individwi bi trapjant taċ-ċelluli staminali emopojetiku awtologu jew b'infezzjoni tal-HIV. Total ta' 135 adult, li minnhom 73 kienu ta' età ta' ≥ 50 sena, irċievew tal-inqas doża waħda ta' Shingrix, li ntweriet li kienet immunogenika u li ġiet ittollerata tajjeb.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji bi Shingrix f'wiehed jew iktar subsettijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tar-riattivazzjoni tal-Virus Variċella Zoster (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku akut u minn dożi ripetuti, tolleranza lokali, sigurtà farmakoloġika kardjovaskulari/respiratorja u 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

Trab (antiġen gE):

Sucrose
Polysorbate 80
Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
Dipotassium phosphate

Sospensjoni (AS01_B Sistema Adjuvant):

Diioleoyl phosphatidylcholine
Cholesterol
Sodium chloride
Disodium phosphate anhydrous
Potassium dihydrogen phosphate
Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-adjuvant ara wkoll sezzjoni 2.

6.2 Inkompattibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f' temperatura ta' 30°C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-vaċċin għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien ta' hażna waqt l-użu u l-kondizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux itwal minn 6 sigħat f' temperatura ta' 2°C sa 8°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi friġġ (2°C – 8°C).
Tagħmlux fil-friża.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

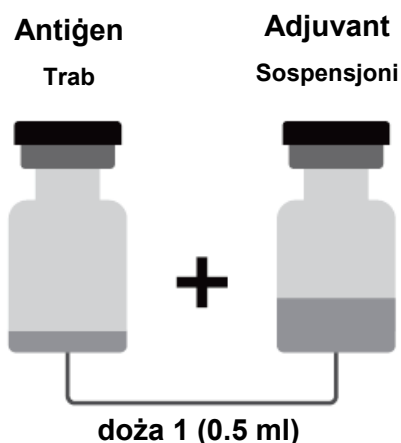
- Trab għal doża 1 ġo kunjett (hġieġ tat-tip I) b'tapp (lastiku butil)
- Sospensjoni għal doża 1 ġo kunjett (hġieġ tat-tip I) b'tapp (lasktu butil).

Shingrix jiġi f'pakkett tad-daqs ta' kunjett 1 ta' trab flimkien ma' kunjett 1 ta' sospensjoni jew f'pakkett tad-daqs ta' 10 kunjetti ta' trab flimkien ma' 10 kunjetti ta' sospensjoni.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Shingrix jiġi pprezentat bhala kunjett b'tapp tat-tip flip-off kannella li jkun fih it-trab (antiġen) u kunjett b'tapp tat-tip flip-off blu jagħti fl-aħdar li jkun fih is-sospensjoni (adjuvant). It-trab u s-sospensjoni għandhom jiġu rikostitwiti qabel l-għoti.



It-trab u s-sospensjoni għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal kull materja partikolata barranija u/jew varjazzjoni tad-dehra. Jekk jiġi osservat xi wiehed minn dawn, tirrikostitwix il-vaċċin.

Kif tipprepara Shingrix:

Shingrix għandu jiġi rikostitwit qabel l-għoti.

1. Iġbed il-kontenut kollu tal-kunjett li jkun fih is-sospensjoni fis-siringa.
2. Zid il-kontenut kollu tas-siringa fil-kunjett li jkun fih it-trab.
3. Fawwad bil-mod sakemm it-trab ikun inhall kompletament.

Il-vaċċin rikostitwit huwa likwidu opalexenti, bla kulur għal jagħti fil-kannella ċar.

Il-vaċċin rikostitwit għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal kull materja partikolata barranija u/jew varjazzjoni tad-dehra. Jekk jiġi osservat xi wiehed minn dawn, tagħtix il-vaċċin.

Wara r-rikostituzzjoni, il-vaċċin għandu jintuza minnufih; jekk dan ma jkunx possibbli, il-vaċċin għandu jinħażen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Jekk ma jintużax fi żmien 6 sigħat, dan għandu jintrema.

Qabel l-għoti:

1. Iġbed il-kontenut kollu tal-kunjett li jkun fih il-vaċċin rikostitwit fis-siringa.
2. Ibdel il-labra sabiex tuża labra ġdida biex tagħti l-vaċċin.

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Il-Belġju

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

EU/1/18/1272/001
EU/1/18/1272/002

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

10. DATA TA' REVIŻJONI 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. MANIFATTUR TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U MANIFATTUR
RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Parc de la Noire Epine
20, Avenue Fleming
1300 Wavre
IL-BELĠJU

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

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut, 89
1330 Rixensart
IL-BELĠJU

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħazel għal dak il-għan.

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

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

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

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza 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 pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini 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 (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

**KUNJETT 1 U KUNJETT 1
10 KUNJETTI U 10 KUNJETTI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

SHINGRIX trab u sospensjoni għal sospensjoni għall-injezzjoni
Vaċċin ta' *herpes zoster* (rikombinanti, adjuvantati)

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

Wara r-rikostituzzjoni, doża 1 (0.5 ml) fiha 50 mikrogramma ta' Virus Variċella Zoster glikoproteina E rikombinanti adjuvantat b'AS01_B

3 LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:
sucrose
polysorbate 80
sodium dihydrogen phosphate dihydrate
dipotassium phosphate
dioleoyl phosphatidylcholine
cholesterol
sodium chloride
disodium phosphate anhydrous
potassium dihydrogen phosphate
ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u sospensjoni għal sospensjoni għall-injezzjoni
kunjett 1: trab (antiġen)
kunjett 1: sospensjoni (adjuvant)

10 kunjetti: trab (antiġen)
10 kunjetti: sospensjoni (adjuvant)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-muskoli

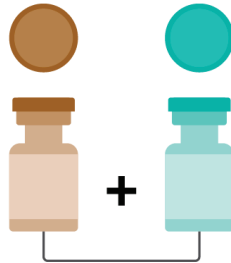
6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Trab u sospensjoni li għandhom jiġu rikostitwiti qabel l-għoti

Antigen Adjuvant



doża 1 (0.5 ml)

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

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

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

EU/1/18/1272/001 – kunjett 1 u kunjett 1
EU/1/18/1272/002 – 10 kunjetti u 10 kunjetti

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
KUNJETT BIT-TRAB

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Antigen għal Shingrix
I.M.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Hallat ma' adjuvant

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

doża 1

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT B'SOSPENSJONI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Adjuvant għal Shingrix

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Hallat mal-antigen

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

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Shingrix trab u sospensjoni għal sospensjoni għall-injezzjoni

Vaċċin ta' *herpes zoster* (rikombinanti, adjuvantati)

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Shingrix u għalxiex jintuza

Għalxiex jintuza Shingrix

Shingrix huwa vaċċin li jgħin biex jipprotegi lill-adulti minn hruq ta' Sant'Antnin (*herpes zoster*), kif ukoll minn newralġija ta' wara l-erpete (PHN), l-uġiġ tan-nervituri fit-tul li jkun hemm wara l-hruq ta' Sant'Antnin.

Shingrix jingħata lill-adulti ta' 50 sena 'l fuq.

Shingrix ma jistax jintuza biex jipprevjeni l-ġidri r-riħ (*varicella*).

X'inhu hruq ta' Sant'Antnin

- Il-hruq ta' Sant'Antnin huwa raxx b'infafet li ħafna drabi ikun b'uġiġ. Normalment dan isehh f'parti waħda tal-ġisem u jista' jdum għal diversi ġimgħat.
- Il-hruq ta' Sant'Antnin jiġi kkawżat mill-istess virus li jikkawża l-ġidri r-riħ.
- Wara li jkun kellek il-ġidri r-riħ, il-virus li kkawżaha jibqa' fil-ġisem tiegħek fiċ-ċelluli tan-nervituri.
- Xi drabi, wara ħafna snin, jekk is-sistema immuni tiegħek (id-difiża naturali tal-ġisem) issir aktar dgħajfa (minħabba l-età, marda jew mediċina li tkun qed tieħu), il-virus jista' jikkawża l-hruq ta' Sant'Antnin.

Kumplikazzjonijiet relatati mal-hruq ta' Sant'Antnin

Il-hruq ta' Sant'Antnin jista' jwassal għal komplikazzjonijiet.

L-aktar komplikazzjoni komuni tal-hruq ta' Sant'Antnin hija:

- uġiġ tan-nervituri li jdum – li jissejjah newralġija ta' wara l-erpete jew PHN. Wara li l-infafet tal-hruq ta' Sant'Antnin ifiqu, jista' jkollok uġiġ li jista' jdum għal xhur jew snin u jista' jkun sever.

Kumplikazzjonijiet oħra tal-hruq ta' Sant'Antnin huma:

- ċikatriċi fejn kienu l-infafet.
- infezzjonijiet tal-ġilda, dgħufija, paralizi tal-muskoli u telf tas-smiġh jew tal-vista – dawn huma inqas komuni.

Kif jaħdem Shingrix

Shingrix ifakkar lil ġismek dwar il-virus li jikkawża l-ħruq ta' Sant'Antnin. Dan jgħin lis-sistema immuni (id-difiża naturali tal-ġisem) tiegħek tibqa' ppreparata biex tiġġieled il-virus u tipproteġik kontra l-ħruq ta' Sant'Antnin u l-kumplikazzjonijiet tiegħu.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Shingrix

Inti m'għandekx tirċievi Shingrix jekk:

- inti allergiku (għandek sensittività eċċessiva) għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (imniżżla fis-sezzjoni 6). Sinjali ta' reazzjoni allergika jistgħu jinkludu raxx tal-ġilda bil-ħakk, qtugħ ta' nifs u nefha tal-wieċ jew tal-ilsien.

Inti m'għandekx tirċievi Shingrix jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tirċievi Shingrix jekk:

- għandek infezzjoni severa b'temperatura għolja (deni). F'dawn il-każijiet, it-tilqim jista' jkollu jiġi ppostponut sakemm tkun irkuprajt. Infezzjoni żgħira bħal riħ m'għandhiex tkun problema, iżda l-ewwel kellem lit-tabib tiegħek;
- jekk għandek problema ta' fsada jew titbenġel faċilment.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew m'intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tirċievi Shingrix.

Jista' jsehh hass hażin qabel jew wara kwalunkwe injezzjoni bil-labra. Għalhekk għid lit-tabib jew lill-infermier jekk tak hass hażin b'injezzjoni preċedenti.

Shingrix ma jistax jintuża bħala kura jekk inti diġà għandek ħruq ta' Sant'Antnin jew kumplikazzjonijiet relatati mal-ħruq ta' Sant'Antnin.

Bhall-vaċċini kollha, Shingrix jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lin-nies kollha li jitlaqqmu.

Mediċini oħra u Shingrix

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra, inklużi mediċini mixtrijin mingħajr riċetta tat-tabib, jew jekk dan l-aħħar irċivejt xi vaċċin iehor.

Shingrix jista' jingħata fl-istess hin ta' vaċċin tal-influenza magħruf bħala “vaċċin tal-influenza stagjonali inattivat mhux adjuvantat”. Għal kull vaċċin se jintuża sit tal-injezzjoni differenti.

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 tirċievi dan il-vaċċin.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhuwiex magħruf jekk Shingrix jaffettwax il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni. Madankollu, issuqx jew thaddimx magni jekk ma thossokx tajjeb.

Shingrix fih is-sodju u l-potassju

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment “mingħajr sodju”.

Din il-mediċina fiha l-potassju, inqas minn 1 mmol (39 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment “mingħajr potassju”.

3. Kif għandu jinghata Shingrix

- Shingrix jinghata bħala injezzjoni ġo muskolu (normalment fil-parti ta' fuq tad-driegħ).
- Inti se tirċievi 2 injezzjonijiet b'interval ta' xahrejn. Jekk tkun meħtieġa flessibilità fl-iskeda tat-tilqim, it-tieni doża tista' tinghata bejn xahrejn u 6 xhur wara l-ewwel doża. L-ewwel injezzjoni tista' tinghata mill-età ta' 50 sena 'l fuq.
- Inti se tiġi infurmat meta għandek terġa' tmur għat-tieni doża ta' Shingrix.

Kun ċert li tispicċa l-kors tat-tilqim kollu. Dan se jimmassimizza l-protezzjoni offruta minn Shingrix.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Komuni hafna (dawn jistgħu jseħħu b'aktar minn doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin):

- uġiġħ ta' ras
- ilmenti dwar l-istonku u d-digestjoni (inkluż nawsja, remettar, dijarea u/jew uġiġħ fl-istonku)
- uġiġħ fil-muskoli (majalġja)
- uġiġħ, ħmura u nefha fejn tinghata l-injezzjoni
- thossok għajjen, sirdat, deni.

Komuni (dawn jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin):

- ħakk fejn tinghata l-injezzjoni (pruritu)
- thossok ma tiflahx b'mod ġenerali.

Mhux komuni (dawn jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 100 tal-vaċċin):

- glandoli minfuħin fl-għonq, fl-abt jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaq
- uġiġħ fil-ġogi

Hafna minn dawn l-effetti sekondarji huma ħfief sa moderati fl-intenstità u ma jdumux.

L-adulti li għandhom 50-69 sena jistgħu jesperjenzaw aktar effetti sekondarji meta mqabbla mal-adulti ta' età ≥ 70 sena.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V.

Billi tirrapporta effetti sekondarji tista' tgħin biex tipprovi aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Shingrix

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna. 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.
- Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Shingrix

- Is-sustanzi attivi huma:

Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 ml) fiha:

Virus Variçella Zoster¹ glikoproteina E antiġen² 50 mikrogramma

¹ Virus Variçella Zoster = VZV

² adjuvantat b'AS01_B li fiha:

estratt tal-pjanta *Quillaja saponaria* Molina, frazzjoni 21 (QS-21) 50 mikrogramma

3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipidu A (MPL, monophosphoryl lipid) minn *Salmonella minnesota* 50 mikrogramma

Il-glikoproteina E hija proteina preżenti fil-Virus Variçella Zoster. Din il-proteina ma tqabbadx infezzjoni.

L-adjuvant (AS01_B) jintuża biex itejjeb ir-rispons tal-ġisem għall-vaççin.

- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - **Trab:** Sucrose, polysorbate 80, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, dipotassium phosphate.
 - **Sospensjoni:** Dioleoyl phosphatidylcholine, cholesterol, sodium chloride, disodium phosphate anhydrous, potassium dihydrogen phosphate u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Shingrix u l-kontenut tal-pakkett

- Trab u sospensjoni għal sospensjoni għall-injezzjoni
- It-trab huwa abjad.
- Is-sospensjoni hija likwidu opalxanti, bla kulur għal jagħti fil-kannella çar.

Pakkett wieħed ta' Shingrix fiha:

- Trab għal doża 1 f'kunjett
- Sospensjoni għal doża 1 f'kunjett.

Shingrix jiġi f'pakkett tad-daqs ta' kunjett 1 ta' trab flimkien ma' kunjett 1 ta' sospensjoni jew f'pakkett tad-daqs ta' 10 kunjetti ta' trab flimkien ma' 10 kunjetti ta' sospensjoni.

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

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

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

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

Belgique/België/Belgien
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Lietuva
GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Tel: +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel.: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 9218 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

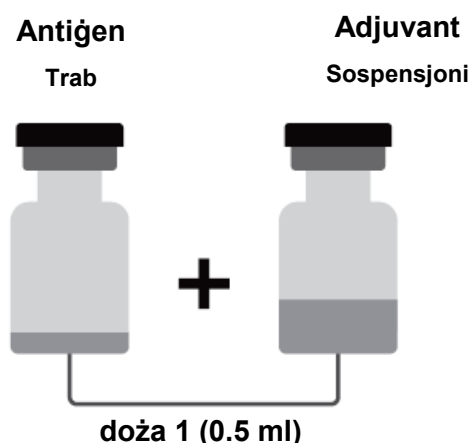
Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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

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

It-tagħrif li jmiss hu immirat għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Shingrix jiġi pprezentat bħala kunjett b'tapp tat-tip flip-off kannella li jkun fih it-trab (antigen) u kunjett b'tapp tat-tip flip-off blu jagħti fl-aħdar li jkun fih is-sospensjoni (adjuvant). It-trab u s-sospensjoni għandhom jiġu rikostitwiti qabel l-għoti.



It-trab u s-sospensjoni għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal kull materja partikolata barranija u/jew varjazzjoni tad-dehra. Jekk jiġi osservat xi wiehed minn dawn, tirrikostitwix il-vaċċin.

Kif tipprepara Shingrix:

Shingrix għandu jiġi rikostitwit qabel l-għoti.

1. Iġbed il-kontenut kollu tal-kunjett li jkun fih is-sospensjoni fis-siringa.

2. Żid il-kontenut kollu tas-siringa fil-kunjett li jkun fih it-trab.
3. Ħawwad bil-mod sakemm it-trab ikun inhall kompletament.

Il-vaċċin rikostitwit huwa likwidu opalexxenti, bla kulur għal jagħti fil-kannella ċar.

Il-vaċċin rikostitwit għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal kull materja partikolata barranija u/jew varjazzjoni tad-dehra. Jekk jiġi osservat xi wiehed minn dawn, tagħtix il-vaċċin.

Wara r-rikostituzzjoni, il-vaċċin għandu jintuża minnufih; jekk dan ma jkunx possibbli, il-vaċċin għandu jinħażen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Jekk ma jintużax fi żmien 6 sigħat, dan għandu jintrema.

Qabel l-għoti:

1. Iġbed il-kontenut kollu tal-kunjett li jkun fih il-vaċċin rikostitwit fis-siringa.
2. Ibdel il-labra sabiex tuża labra ġdida biex tagħti l-vaċċin.

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.