

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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 sħiħa 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;
- adulti ta' età ta' 18-il sena jew aktar f'riskju miżjud ta' HZ.

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

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

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

Għal individwi li huma jew jistgħu jsiru immunodefċjenti jew immunosoppressati minħabba marda jew terapija, li jibbenifikaw minn skeda tat-tilqim iqsar, it-tieni doża tista' tingħata xahar sa xahrejn wara d-doża inizjali (ara sezzjoni 5.1).

Il-ħtieġa għad-doži booster wara l-iskeda tat-tilqim primarju ma gietx determinata (ara sezzjoni 5.1).

Shingrix jista' jingħata bl-istess skeda f'individwi li ġew imlaqqma preċedentement b'vaċċin attenwat ħaj ta' HZ (ara sezzjoni 5.1).

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal injezzjoni għol-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

Traċċabilità

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

Qabel l-immunizzazzjoni

Bħall-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-għoti tal-vaċċin.

Bħall-vaċċini l-oħrajn, 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 tirriżulta 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 intiz għall-kura ta' mard kliniku stabbilit.

Shingrix m'għandux jingħata b'mod intravaskulari jew b'mod intradermali.

L-għoti minn taht il-ġilda mhuwiex rakkomandat.

L-għoti ħażin permezz ta' rotta taht il-ġilda jista' jwassal għal zieda 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-għoti għol-muskoli lil dawn l-individwi.

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

Fi studju ta' osservazzjoni wara li l-prodott tqiegħed fis-suq f'individwi b'etajiet ta' 65 sena jew iżjed, għet osservata zieda fir-riskju tas-sindromu Guillain-Barré (b'stima ta' zieda ta' 3 każijiet għal kull miljun doża mogħtija) matul it-42 gurnata wara t-tilqima b' Shingrix. L-informazzjoni disponibbli mhijiex suffiċjenti sabiex tiġi ddeteminata relazzjoni kawżali ma' Shingrix.

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 (ara sezzjoni 5.1). Għalhekk, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa jeħtieġ li jqisu l-benefiċċji u r-riskji tat-tilqim ta' HZ fuq bażi individwali.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment 'mingħajr sodium'.

Dan il-prodott mediċinali fih l-potassium, inqas minn 1 mmol (39 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment 'mingħajr potassium'.

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, vaċċin polisakkarid pnevmokokkali ta' 23-valenti (PPV23), vaċċin ikkonjugat pnevmokokkali ta' 13-il valent (PCV13) jew vaċċin antigen imnaqqas tad-difterja-tetnu-pertussi aċċellulari (dTpa, antigen diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine (dTpa)). Il-vaċċini għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

F'erba' studji kliniċi ta' fażi III, ikkontrollati, open-label, adulti ta' età ta' ≥ 50 sena ġew randomizzati biex jirċievu 2 doži ta' Shingrix xahrejn minn xulxin mogħtija jew b'mod konkomitanti bl-ewwel doża jew b'mod mhux konkomitanti b'vaċċin tal-influwenza stagjonali inattivat mhux adjuvantat (N=828; Zoster-004), vaċċin PPV23 (N=865; Zoster-035), vaċċin PCV13 (N=912; Zoster-059) jew vaċċin tad-dTpa fformulat b'0.3 milligrammi Al^{3+} (N=830; Zoster-042). Ir-risponsi immuni tal-vaċċini amministrati fl-istess ħin ma ġewx affettwati, bl-eċċezzjoni ta' koncentrazzjonijiet medji ġeometriċi aktar baxxi (GMC, geometric mean concentrations) għal wiehed mill-antigens tal-pertussi (pertactin) meta Shingrix jingħata fl-istess ħin mal-vaċċin tad-dTpa. Ir-rilevanza klinika ta' din id-*data* mhijiex magħrufa.

Ir-reazzjonijiet avversi ta' deni u tertir kienu aktar frekwenti meta l-vaċċin ta' PPV23 ngħata fl-istess ħin ma' Shingrix (16% u 21%, rispettivament) ipparagunat ma' meta Shingrix ingħata waħdu (7% għaž-żewġ reazzjonijiet avversi).

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

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

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

Treddigh

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

Mhux magħruf jekk Shingrix jiġi eliminat fil-ħalib 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

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

F'adulti ta' età ta' 50 sena u aktar, ir-reazzjonijiet avversi rrapportati bl-aktar mod frekwenti kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (68.1% globali/doża; 3.8% sever/doża), majalġja (32.9% globali/doża; 2.9% severa/doża), għeja (32.2% globali/doża; 3.0% severa/doża) u uġiġh ta' ras (26.3% globali/doża; 1.9% sever/doża). Ħafna 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.

F'adulti ta' età ta' ≥ 18 -il sena li huma immunodeficijenti jew immunosoppressati minhabba marda jew terapija (li ssir referenza għalihom bhala immunokompromessi (IC)), il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak li ġie osservat f'adulti ta' 50 sena u aktar. Hemm *data* limitata f'adulti li għandhom 18-49 sena f'riskju miżjud tal-HZ li mhumiex IC.

B'mod globali, kien hemm inċidenza oġhla ta' xi reazzjonijiet avversi fi gruppi ta' età iżgħar:

- studji f'adulti IC ta' età ta' ≥ 18 -il sena (analizi miġbura): l-inċidenza ta' uġiġh fis-sit tal-injezzjoni, għeja, mijalġija, uġiġh ta' ras, roġhda u deni kienet oġhla f'adulti li kellhom 18-49 sena meta mqabbel ma' dawk li kellhom 50 sena u aktar.
- studji f'adulti ta' età ta' ≥ 50 sena (analizi miġbura): l-inċidenza ta' mijalġija, għeja, uġiġh ta' ras, roġhda, deni u sintomi gastrointestinali kienet oġhla f'adulti li kellhom 50-69 sena meta mqabbel ma' dawk li kellhom 70 sena u aktar.

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.

Fl-istudji kliniċi f'adulti IC ta' età ta' ≥ 18 -il sena (1 587 individwu), il-profil tas-sigurtà huwa konsistenti mad-*data* pprezentata f'Tabella 1 hawn taht.

Reazzjonijiet avversi rrapportati matul is-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma mnizzla f'tabella wkoll hawn taht.

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

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	($< 1/10\ 000$)

F'kull raggruppament ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma rrapportati bl-aktar serja l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet Avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi ¹	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
--	-----------	-----------------------

Disturbi tad-demmi u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	limfadenopatija
Disturbi fis-sistema immuni	Rari	reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluż raxx, urtikarja, angjoedema ²
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	uġiġħ ta' ras
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	sintomi gastrointestinali (inkluż nawsja, remettar, dijarea u/jew uġiġħ addominali)
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	majalgja
	Mhux komuni	artralġja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (bħal uġiġħ, ħmura, nefha), għeja, sirdat, deni
	Komuni	prurite fis-sit tal-injezzjoni, telqa

¹Skont it-terminoloġija ta' MedDRA (dizzjunarju mediku għall-attivitajiet regolatorji)

²Reazzjonijiet avversi minn rapportar spontanju

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Ma gie rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Dejta mhux klinika turi li AS01_B jinduċi attivazzjoni lokali u tranżitorja tas-sistema immuni innata permezz ta' passaġġi molekulari speċifiċi. Dan jiffaċilita r-reklutaġġ u l-attivazzjoni ta' ċelluli li jipprezentaw antigen li jkunu qed iġorru antigens derivati minn gE fil-limfonodu drenanti li mbaġħad 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'lipozomi.

L-effikaċja klinika ta' Shingrix

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

Saru żewġ studji dwar l-effikaċja ta' fażi III, ikkontrollati bil-placebo, fl-agħma mill-osservatur ta' Shingrix f'adulti ta' ≥ 50 sena b'2 doži li ngħataw xahrejn minn xulxin:

- ZOE-50 (Zoster-006): Koorti Totali Mlaqqma (TVC, Total Vaccinated Cohort) ta' 15 405 adulti ta' ≥ 50 sena li rċivew mill-inqas doża waħda ta' jew Shingrix (N=7 695) jew tal-plaċebo (N=7 710).
- ZOE-70 (Zoster-022): TVC ta' 13 900 adult ta' ≥ 70 sena li rċivew mill-inqas doża waħda ta' jew Shingrix (N=6 950) jew tal-plaċebo (N=6 950).

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.

Saru żewġ studji li evalwaw l-effikaċja ta' Shingrix ta' fażi III, ikkontrollati bil-plaċebo, fl-aġhma mill-osservatur f'adulti IC ta' ≥ 18 -il sena b'2 doži li ngħataw xahar sa xahrejn minn xulxin:

- Zoster-002: TVC ta' 1 846 riċevitur ta' trapjanti ta' ċelloli staminali ematopojetici awtologi (aHSCT, autologous hematopoietic stem cell transplants) li rċivew mill-inqas doża waħda ta' jew Shingrix (N=922) jew plaċebo (N=924) 50-70 jum wara t-trapjant, 21.3% (Shingrix) u 20.5% (plaċebo) tal-individwi rċivew tal-inqas trattament wiehed immunosoppressiv (IS) (għal durata ta' mill-inqas jum wiehed) mill-HSCT sa 30 jum wara Doża 2 (TVC). Il-proporzjon ta' individwi skont il-marda sottostanti kien: 53.1% (Shingrix) u 53.4% (plaċebo) għal mijeloma multipla (MM) u 46.9% (Shingrix) u 46.6% (plaċebo) għal dijanjozi oħra.
- Zoster-039: TVC ta' 562 individwu b'malinni ematoloġici li rċivew mill-inqas doża waħda ta' jew Shingrix (N=283) jew plaċebo (N=279) matul kors ta' terapija għall-kanċer (37%) jew wara l-kors kollu ta' terapija għall-kanċer (63%). Il-proporzjon ta' individwi skont il-marda sottostanti kien: 70.7% (Shingrix) u 71.3% (plaċebo) għal MM u mard, ieħor, 14.5% (Shingrix) u 14.0% (plaċebo) għal limfoma taċ-ċellola B mhux ta' Hodgkin (NHBCL, non-Hodgkin B-cell lymphoma) u 14.8% (Shingrix) u 14.7% (plaċebo) għal lewkimja limfoċitika kronika (CLL, chronic lymphocytic leukaemia).

Dawn l-istudji ma kinux iddisinjati biex jivvalutaw l-impatt tal-użu konkomitanti ta' terapija IS fuq l-effikaċja tal-vaċċin jew biex jivvalutaw l-impatt ta' trattamenti IS speċifiċi fuq l-effikaċja tal-vaċċin. Il-biċċa l-kbira tar-riċevituri tal-vaċċin ma kinux fuq terapija IS meta sar it-tilqim (ara hawn fuq). Ma ntużawx it-tipi kollha ta' terapiji IS fil-popolazzjonijiet studjati.

L-inċidenza ta' każijiet ta' HZ u PHN kif ukoll l-effikaċja tal-vaċċin ġew evalwati fil-Koorti Totali Mlaqqma (mTVC, modified Total Vaccinated Cohort) modifikat, jiġifieri minbarra l-adulti li ma rċivewx it-tieni doża tal-vaċċin jew li kellhom dijanjozi kkonfermata ta' HZ fi żmien xahar wara t-tieni doża.

Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' HZ meta mqabbel mal-plaċebo f':

- adulti li kellom ≥ 50 sena (ZOE-50): 6 vs. 210 każijiet;
- adulti li kellhom ≥ 70 sena (analizi miġbura ta' ZOE-50 u ZOE-70): 25 vs. 284 każijiet;
- adulti li kellhom ≥ 18 -il sena b'aHSCT (Zoster-002): 49 vs. 135 każ;
- adulti li kellhom ≥ 18 -il sena b'malinni ematoloġici (Zoster-039): 2 vs. 14-il każ. L-effikaċja tal-vaċċin ġiet ikkalkulata post-hoc.

Ir-riżultati tal-effikaċja tal-vaċċin kontra HZ huma pprezentati f'Tabella 2.

Tabella 2: L-effikaċja ta' Shingrix kontra HZ (mTVC)

Età (snin)	Shingrix			Plaċebo			Effikaċja tal-vaċċin (%) [CI ta' 95 %]
	Numru ta' individwi evalwabbli	Numru ta' każijiet ta' HZ	Rata tal-inċidenza għal kull 1 000 persuna kull sena	Numru ta' individwi evalwabbli	Numru ta' każijiet ta' HZ	Rata tal-inċidenza għal kull 1000 persuna kull sena	
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]
Zoster-002*** (riċevituri ta' aHSCT#)							
≥ 18	870	49	30.0	851	135	94.3	68.2 [55.5; 77.6]
18-49	213	9	21.5	212	29	76.0	71.8 [38.7; 88.3]
≥ 50	657	40	33.0	639	106	100.9	67.3 [52.6; 77.9]
Zoster-039 (pazjenti b' malinn ematoloġiku#)							
≥ 18	259	2	8.5	256	14	66.2	87.2**** [44.2; 98.6]

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 analiżi miġbura speċifikata minn qabel ta' ZOE-50 u ZOE-70 (mTVC) peress li din l-analiżi tipprovdni l-aktar stimi robusti għall-effikaċja tal-vaċċin f'dan il-grupp ta' età.

*** Fuq perjodu ta' segwitu medjan ta' 21 xahar

**** Il-kalkolu ta' VE sar post-hoc; perjodu ta' segwitu medjan ta' 11.1 xhur

il-profilassi antivirali f'konformità mal-istandard ta' kura lokali kienet permessa

Madwar 13 000 individwu b'kondizzjonijiet mediċi sottostanti, inkluż kondizzjonijiet assoċjati ma' riskju oghla ta' HZ ġew irreġistrati 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-placebo fi:

- adulti li kellhom ≥ 50 sena (ZOE-50): 0 vs. 18-il każ;
- adulti li kellhom ≥ 70 sena (analiżi miġbura ta' ZOE-50 u ZOE-70): 4 vs. 36 każ;
- adulti li kellhom ≥ 18 -il sena b'aHSCT (Zoster-002): 1 vs. 9 każijiet.

Ir-riżultati tal-effikaċja tal-vaċċin kontra PHN huma pprezentati f'Tabella 3.

Tabella 3: L-effikaċja ta' Shingrix kontra PHN (mTVC)

Età (snin)	Shingrix			Placebo			Effikaċja tal-vaċċin (%) [CI ta' 95 %]
	Numru ta' individwi evalwabbli	Numru ta' każijiet ta' PHN*	Rata tal-inċidenza għal kull 1 000 persuna kull sena	Numru ta' individwi evalwabbli	Numru ta' każijiet ta' PHN	Rata tal-inċidenza għal kull 1 000 persuna kull sena	

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]
Zoster-002**** (riċevituri ta' aHSCT#)							
≥ 18	870	1	0.5	851	9	4.9	89.3 [22.5; 99.8]
18-49	213	0	0.0	212	1	2.2	100.0^s [< 0; 100.0]
≥ 50	657	1	0.7	639	8	5.8	88.0 [10.4; 99.8]

* PHN ġiet definita bħala uġiġh assoċjat ma' zoster ikklassifikat bħala ≥ 3 (fuq skala ta' 0-10), li jippersisti jew jidher aktar minn 90 jum wara l-bidu ta' raxx ta' zoster bl-użu tal-Inventarju tal-Uġiġh 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 analiżi miġbura speċifikata minn qabel ta' ZOE-50 u ZOE-70 (mTVC) peress li din l-analiżi tipprovdni l-aktar stimi robusti għall-effikaċja tal-vaċċin f'dan il-grupp ta' età.

*** Fuq perjodu ta' segwitu medjan ta' 21 xahar

§ Mhux statistikament sinifikanti

il-profilassi antivirali f'konformità mal-istandard ta' kura lokali kienet permessa

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 (ZOE-50) u f'adulti li kellhom ≥ 70 sena (ZOE-50 u ZOE-70 miġburin), rispettivament.

Bħalissa qed tiġi investigata d-durata tal-protezzjoni wara 4 snin.

F'Zoster-002, waqt perjodu ta' segwitu li beda xahar wara d-doża 2 (jiġifieri li jikkorrispondi ma' madwar 6 xhur wara l-aHSCT) sa sena wara l-aHSCT, meta r-riskju għal HZ kien l-oghla, l-effikaċja kontra HZ kienet ta' 76.2% (95% CI: 61.1; 86.0).

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

Il-kumplikazzjonijiet evalwati relatati mal-HZ (minbarra PHN) kienu: vaskulite tal-HZ, mard imxerred, mard oftalmiku, mard newroloġiku li jinkludi attakk ta' puplesija, mard vixxerali. Fl-analiżi 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 attack ta' puplesija.

F'Zoster-002, Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-kumplikazzjonijiet relatati mal-HZ b'77.8% (95% CI: 19.0; 96.0) f'riċevituri ta' aHSCT li kellhom ≥ 18-il sena (3 vs 13-il każ).

Barra minn hekk, f'Zoster-002, Shingrix naqqas b'mod sinifikanti d-dhul fl-isptar relatat mal-HZ b'84.7% (95% CI: 32.1; 96.6) (2 vs. 13-il każ).

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

B'mod globali f'ZOE-50 u ZOE-70 kien hemm tendenza ġenerali 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 wieħed 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 wieħed ta' HZ ikkonfermata, Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-punteġġ tal-uġiġh medju massimu kontra l-plaċebo matul l-episodju sħiħ 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-aġġar punteġġ tal-uġiġh massimu kontra l-plaċebo matul l-episodju sħiħ 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).

F'Zoster-002, Shingrix naqqas b'mod sinifikanti d-durata ta' "l-aġġar" uġiġh sever assoċjat mal-HZ b'38.5% (95% CI: 11.0; 57.6) f'riċevituri ta' aHSCT li kellhom ≥ 18-il sena b'tal-inqas episodju wieħed tal-HZ ikkonfermat. Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-punteġġ ta' uġiġh medju massimu kontra l-plaċebo tul l-episodju kollu tal-HZ (medja = 4.7 vs. 5.7, valur-P = 0.018) u l-punteġġ tal-aġġar uġiġh massimu kontra l-plaċebo tul l-episodju kollu tal-HZ (medja = 5.8 vs. 7.1, valur-P = 0.011).

Il-perċentwal ta' individwi b'tal-inqas episodju wieħed ta' HZ ikkonfermat f'Zoster-002 bl-użu ta' mill-inqas medikazzjoni waħda għall-uġiġh kien ta' 65.3 % u 69.6 % fil-grupp ta' Shingrix u tal-plaċebo, rispettivament. Id-durata medjana ta' użu ta' medikazzjoni għall-uġiġh kienet ta' 21.5 u 47.5 jiem fil-grupp ta' Shingrix u tal-plaċebo, rispettivament.

Barra minn hekk, f'Zoster-002, l-effikaċja fit-tnaqqis tal-punteġġ BOI kienet ta' 82.5% (95% CI: 73.6%, 91.4%).

L-immunogeniċità ta' Shingrix

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

F'adulti li kellhom ≥ 50 sena, ir-rispons immuni ta' Shingrix, mogħti bħala 2 dozi xahrejn minn xulxin, ġie evalwat f'subsett ta' individwi mill-istudju dwar l-effikaċja ta' fażi III ZOE-50 [immunità

umorali u immunità medjata miċ-ċelluli (CMI)] u ZOE-70 (immunità umorali). Ir-rispons immuni speċifiku għal gE oġġla (umorali u CMI) maħruġ minn Shingrix huwa pprezentat f'Tabelli 4 u 5, rispettivament.

Tabella 4: 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' koncentrazzjonijiet vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)	N	GMC (mIU/mL) (CI ta' 95%)	Żieda ta' drabi medjana ta' koncentrazzjonijiet 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)	9 6 7	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)	6 4 8	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 enzimaturiku 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 5: 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' titbigh ta' ċitokina intraċellulari (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 għall-frekwenza medjana

Q1; Q3 L-ewwel u t-tielet kwartili

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

Dejta minn studju kliniku ta' segwitu ta' fażi 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-koncentrazzjoni medjana tal-antikorp kontra gE kienet aktar minn 7 darbiet oghla mill-koncentrazzjoni medjana ta' qabel it-tilqim fil-linja bażi. Il-frekwenza medjana ta' ċelluli CD4[2+] T speċifiċi għal gE kienet akbar minn 3.7 darba mill-frekwenza medjana ta' qabel it-tilqim fil-linja bażi.

F'adulti IC li kellhom ≥ 18 -il sena, ir-rispons umorali u CMI għal Shingrix, mogħti bhala 2 dozi xahar sa xahrejn minn xulxin, gie evalwat fi:

- studju wiehed ta' fażi I/II: Zoster-015 (individwi infettati bl-HIV, il-maġġoranza (76.42%) kienu stabbli fuq terapija antiretrovirali (għal mill-inqas sena) b'għadd taċ-ċelloli CD4 T ta' ≥ 200 /mm³);
- studju wiehed ta' fażi II/III: Zoster-028 (pazjenti b'tumuri solidi li għaddejjin mill-kimoterapija);
- tliet studji ta' fażi III: Zoster-002 (riċevituri ta' aHSCT imlaqqma wara t-trapjant), Zoster-039 (pazjenti b'malinni ematoloġiċi mlaqqma waqt kors ta' terapija għall-kanċer jew wara l-kors shih ta' terapija għall-kanċer) u Zoster-041 (riċevituri ta' trapjant tal-kliewi fuq trattament immunosoppressiv kroniku meta sar it-tilqim).

Ir-rispons immuni speċifiku għal gE (umorali u CMI) maħruġ minn Shingrix fil-popolazzjonijiet IC kollha studjati huwa pprezentat f'Tabelli 6 u 7, rispettivament.

Tabella 6: Immunogeniċità umorali ta' Shingrix f'adulti IC li kellhom ≥ 18 -il sena (koorti ATP għall-immunogeniċità)

Rispons immuni kontra gE [^]					
Xahar 3			Xahar 13/18/25		
N	GMC (mIU/mL) (95% CI)	Żieda ta' drabi medjana ta' konċentrazzjonijiet vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)	N	GMC (mIU/mL) (95% CI)	Żieda ta' drabi medjana ta' konċentrazzjonijiet vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)
Zoster-002 (riċevituri ta' aHSCT)					
82	12 753.2 (7 973.0; 20 399.4)	14.1 (1.7; 137.0)	54	Xahar 13: 3 183.8 (1 869.8; 5 421.2)	Xahar 13: 2.7 (1.0; 24.0)
			39	Xahar 25: 2 819.0 (1 387.1; 5 729.1)	Xahar 25: 1.3 (0.6; 44.7)
Zoster-028 (pazjenti b'tumuri solidi)					
87	18 291.7 (14 432.1; 23 183.5)	21.5 (7.0; 45.2)	68	Xahar 13: 4 477.3 (3 482.4; 5 756.3)	Xahar 13: 4.1 (2.1; 7.9)
Zoster-039 (pazjenti b'malinni ematoloġiċi)					
217	13 445.6 (10 158.9; 17 795.6)	17.2 (1.4; 87.4)	167	Xahar 13: 5 202.7	Xahar 13: 5.1 (1.1; 17.0)

				(4 074.8; 6 642.8)	
Zoster-041 (riċevituri ta' trapjant tal-kliewi)					
121	19 163.8 (15 041.5; 24 416.0)	15.1 (6.1; 35.0)	111	Xahar 13: 8 545.1 (6 753.7; 10 811.5)	Xahar 13: 6.5 (3.1; 13.3)
Zoster-015 (individwi infettati bl-HIV)					
53	42 723.6 (31 233.0; 58 441.6)	40.9 (18.8; 93.0)	49	Xahar 18: 25 242.2 (19 618.9; 32 477.3)	Xahar 18: 24.0 (9.8; 39.7)

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

^ Rispons immuni kontra gE = livelli tal-antikorp kontra gE, imkejla b'assaġġ immunosorbenti marbut mal-enzima kontra gE (gE ELISA)

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

CI Intervall ta' kunfidenza

GMC Konċentrazzjoni Medja Ġeometrika

Q1; Q3 L-ewwel u t-tielet kwartili

F'Zoster-028, il-GMC wara xahar wara d-Doża 2 kienu ta' 22 974.3 (19 080.0; 27 663.5) fil-grupp li rċieva l-ewwel doża ta' Shingrix mill-inqas 10 ijiem qabel ċiklu ta' kimoterapija (grupp ta' Qabel il-Kimo) u ta' 9 328.0 (4 492.5; 19 368.2) fil-grupp li rċieva l-ewwel doża ta' Shingrix simultanjament maċ-ċiklu ta' kimoterapija (grupp ta' Fuq il-Kimo). F'Zoster-039, il-GMC xahar wara d-Doża 2 kienu ta' 19 934.7 (14 674.1; 27 081.2) fil-grupp li rċieva l-ewwel doża ta' Shingrix wara l-kors ta' terapija shiħ kontra l-kanċer u ta' 5 777.4 (3 342.5; 9 985.9) fil-grupp li rċieva l-ewwel doża ta' Shingrix waqt kors ta' terapija għall-kanċer. Ir-rilevanza klinika f'termini ta' impatt fuq l-effikaċja, fuq perjodu ta' żmien qasir u twil mhix magħrufa.

Tabella 7: Immunogeniċità medjata miċ-ċelloli ta' Shingrix f'adulti IC li kellihom ≥ 18 -il sena (koorti ATP għall-immunogeniċità)

rispons taċ-ċellula CD4[2+] T speċifiku għal gE[^]					
	Xahar 3			Xahar 13/18/25	
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)
Zoster-002 (riċevituri ta' aHSCT)					
51	6 644.9 (1 438.3; 13 298.6)	109.0 (34.4; 2,716.4)	32	Xahar 13: 1 706.4 (591.4; 5 207.0)	Xahar 13: 43.6 (13.1; 977.8)
			30	Xahar 25: 2 294.4 (455.2; 3 633.2)	Xahar 25: 50.9 (15.3; 515.2)
Zoster-028* (pazjenti b'tumuri solidi)					
22	778.8 (393.1; 1 098.2)	4.9 (1.7; 33.0)	18	Xahar 13: 332.9 (114.9; 604.6)	Xahar 13: 2.0 (1.3; 5.2)

Zoster-039 (pazjenti b'malinni ematolòġiċi)					
53	3 081.9 (1 766.2; 7 413.6)	45.9 (16.4; 2,221.9)	44	Xahar 13: 1 006.7 (416.0; 3 284.5)	Xahar 13: 21.4 (7.5; 351.4)
Zoster-041 (riċevituri ta' trapjant tal-kliwi)					
32	2,149.0 (569.4; 3 695.1)	47.7 (14.7; 439.6)	33	Xahar 13: 1 066.3 (424.8; 1 481.5)	Xahar 13: 16.9 (5.9; 211.4)
Zoster-015 (individwi infettati bl-HIV)					
41	2 809.7 (1 554.5; 4 663.7)	23.4 (8.5; 604.1)	49	Xahar 18: 1 533.0 (770.0; 2 643.1)	Xahar 18: 12.0 (5.7; 507.0)

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 intraċellulari (ICS, intracellular cytokine staining) (ċelluli CD4[2+] T = ċelluli CD4+ T li jesprimu tal-inqas 2 minn 4 markaturi immuni magħżula)

N Numru ta' individwi evalwabbli fil-punt ta' żmien speċifikat għall-frekwenza medjana Q1; Q3 L-ewwel u t-tielet kwartili-

* Id-demmm għal CMI ngabar biss mill-grupp ta' individwi li rċievew l-ewwel doża ta' Shingrix 8-30 jum qabel il-bidu ta' ċiklu ta' kimoterapija (jiġifieri l-akbar grupp tal-istudju)

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

L-effikaċja ma gietx 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 dozi 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 dozi 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 oġhla minn dik li tiġi rrapportata ġeneralment fi studji ta' osservazzjoni f'individwi li ma jkunux imlaqqma bi storja ta' HZ. (Ara sezzjoni 4.4)

Immunoġenicità f'individwi li ġew imlaqqma preċedentement b'vaċċin attenwat ħaj ta' herpes zoser (HZ)

Fi studju kliniku ta' fazi III, open-label, multicentriku (Zoster-048), ġiet ivvalutata skeda ta' 2 dozi ta' Shingrix xahrejn minn xulxin f'215-il adult ta' età ta' ≥ 65 sena bi storja preċedenti ta' tilqim b'vaċċin attenwat ħaj ta' HZ ≥ 5 snin qabel meta mqabbel ma' 215-il individwu mqabbel li qatt ma kienu rċievew vaċċin attenwat ħaj ta' HZ. Ir-rispons immuni għal Shingrix ma ġiex affettwat minn tilqim preċedenti b'vaċċin attenwat ħaj ta' HZ.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji bi Shingrix f'wieħed 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 FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab (antiġen gE)

Sucrose
Polysorbate 80 (E 433)
Sodium dihydrogen phosphate dihydrate (E 339)
Dipotassium phosphate (E 340)

Sospensjoni (AS01_B Sistema Adjuvant)

Dioleoyl phosphatidylcholine (E 322)
Cholesterol
Sodium chloride
Disodium phosphate anhydrous (E 339)
Potassium dihydrogen phosphate (E 340)
Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-adjuvant ara wkoll sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibilitajiet

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 immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, 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 frigg (2°C – 8°C).
Tagħmlux fil-friza.

Aħżen 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

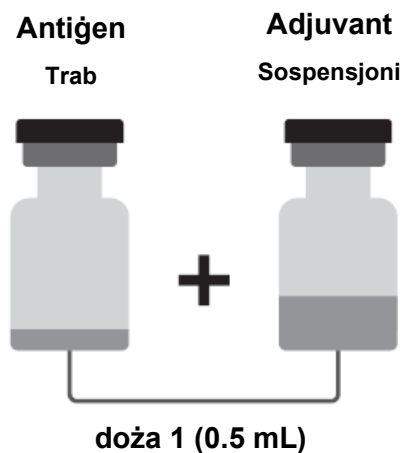
- Trab għal doża 1 ġo kunjett (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastiku butil)
- Sospensjoni għal doża 1 ġo kunjett (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastiku butil).

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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 wieħed 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 inħall 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 wieħed 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.

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2018
Data tal-aħħar tiġdid:

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 GĦALL-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-ħruġ 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-ħruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-għan.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)**

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba 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
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

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 jintlaħaqx 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

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Ahžen 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
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Ħallat 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

Ħallat 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)

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Shingrix u għalxiex jintuża

Għalxiex jintuża Shingrix

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

Shingrix jingħata lil:

- adulti ta' 50 sena 'l fuq;
- adulti ta' 18-il sena 'l fuq li jinsabu f'riskju miżjud ta' ħruq ta' Sant'Antnin.

Shingrix ma jistax jintuża biex jipprevjeni l-ġidri r-riħ (variċella).

X'inhu ħruq ta' Sant'Antnin

- Il-ħruq ta' Sant'Antnin huwa raxx b'infafet li ħafna drabi ikun b'uġiġħ. Normalment dan iseħħ f'parti waħda tal-ġisem u jista' jdum għal diversi ġimgħat.
- Il-ħruq 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 (minhabba l-età, marda jew medicina li tkun qed tieħu), il-virus jista' jikkawża l-ħruq ta' Sant'Antnin.

Kumplikazzjonijiet relatati mal-ħruq ta' Sant'Antnin

Il-ħruq ta' Sant'Antnin jista' jwassal għal kumplikazzjonijiet.

L-aktar kumplikazzjoni komuni tal-ħruq ta' Sant'Antnin hija:

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

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

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

Kif jahdem 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

M'għandekx tingħata Shingrix jekk

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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

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

Jista' jseħh 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.

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

Kellek lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza infjammazzjoni temporanja tan-nervituri, li tikkawża wġiġh, debbulizza u paraliżi (li tissejjaħ is-sindromu ta' Guillain-Barré) wara li tirċievi Shingrix. Ġiet irrapportata daqsxejn ta' żieda fir-riskju tas-sindromu ta' Guillain-Barré (b'stima ta' żieda ta' 3 każijiet għal kull miljun doża mogħtija) f'persuni b'etajiet ta' 65 sena u 'l fuq wara li jkun rċevew Shingrix.

Mediċini oħra u Shingrix

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hađt 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 ħin ta' vaċċini oħrajn. Għal kull vaċċin se jintuża sit tal-injezzjoni differenti.

Jista' jkun aktar probabbli li tesperjenza deni u/jew teritr meta vaċċin polisakkarid pnemkokkali ta' 23-valenti jingħata fl-istess ħin ma' Shingrix.

Tqala u treddiġh

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 ma tingħata dan il-vaċċin.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xi ftit mill-effetti msemmija f'sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli" jistgħu b'mod temporanju jaffettwaw il-kapaċità li ssuq jew thaddem magni. Issuqx jew thaddimx magni jekk ma thossokx tajjeb.

Shingrix fih is-sodju u l-potassju

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

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

3. Kif għandu jingħata Shingrix

- Shingrix jingħata bħala injezzjoni ġo muskolu (normalment fil-parti ta' fuq tad-driegħ).
- Inti se tirċievi 2 injezzjonijiet xahrejn minn xulxin. Jekk tkun meħtieġa flessibbiltà fl-iskeda tat-tilqim, it-tieni doża tista' tingħata bejn xahrejn u 6 xhur wara l-ewwel doża. Abbażi tal-kundizzjoni medika teigħek, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda wkoll li tirċievi t-tieni injezzjoni xahar wara l-ewwel injezzjoni.
- 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.

Shingrix jista' jingħata jekk diġà ġejt imlaqqam b'vaċċin attenwat ħaj ta' herpes zoster. Kellem lit-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji rrapportati matul provi kliniċi b'Shingrix u wara li tqiegħed fis-suq:

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

- uġiġħ ta' ras
- ilmenti dwar l-istonku u d-diġestjoni (inkluż nawsja, remettar, dijarea u/jew uġiġħ fl-istonku)
- uġiġħ fil-muskoli (majalġja)
- uġiġħ, ħmura u nefha fejn tingħata l-injezzjoni
- tħossok għajjien
- sirdat
- deni

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

- ħakk fejn tingħata l-injezzjoni (pruritu)
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali.

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

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

Rari (jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 1 000 tal-vaċċin)

- reazzjonijiet allergiċi li jinkludu raxx, horriqija (urtikarja), nefha fil-wiċċ, fl-ilsien jew fil-gerżuma li jistgħu jikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tieħu n-nifs (anġjoedima)

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

Adulti immunokompromessi li għandhom 18-49 sena jistgħu jesperjenzaw aktar effetti sekondarji meta mqabbel ma' adulti immunokompromessi li għandhom ≥ 50 sena.

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 effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V.

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

5. Kif taħzen Shingrix

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 it-tikketta u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigg (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Shingrix

- Is-sustanzi attivi huma:

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

Virus Variċella Zoster¹ glikoproteina E antiġen² 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

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

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

- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - **Trab:** Sucrose, polysorbate 80 (E 433), sodium dihydrogen phosphate dihydrate (E 339), dipotassium phosphate (E 340).
 - **Sospensjoni:** Dioleoyl phosphatidylcholine (E 322), cholesterol, sodium chloride, disodium phosphate anhydrous (E 339), potassium dihydrogen phosphate (E 340) u ilma għall-injezzjonijiet.
- Ara Sezzjoni 2 “Shingrix fih sodium u potassium”.

Kif jidher Shingrix u l-kontenut tal-pakkett

Trab u sospensjoni għal sospensjoni għall-injezzjoni

It-trab huwa abjad.

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

Pakkett wiehed ta' Shingrix fih:

- Trab (antigen) għal doża 1 f'kunjett
- Sospensjoni (adjuvant) għal doża 1 f'kunjett.

Shingrix jiġi f'pakkett tad-daqs ta' kunjett 1 ta' trab u kunjett 1 ta' sospensjoni jew f'pakkett tad-daqs ta' 10 kunjetti ta' trab u 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:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

GlaxoSmithKline, S.A.

Polska

GSK Services Sp. z o.o.

Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

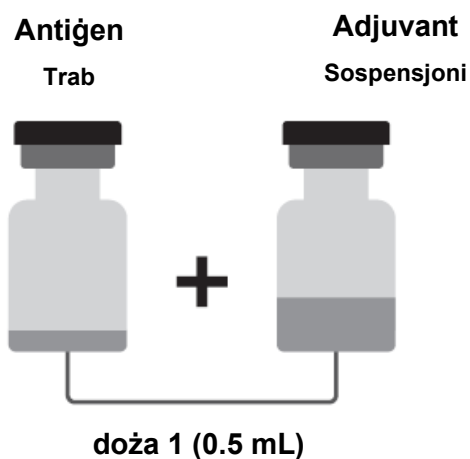
Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

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 wieħed 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 wieħed 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°C – 8°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.