

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida 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 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 mizjud ta' HZ.

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).

Għal individwi li huma jew jistgħu jsiru immunodefiċjenti 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-htieġa 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 varicella primarja (għidri r-riħ).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Shingrix fit-tfal u fl-adolessenti 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

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 żghira, 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.

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

L-għoti minn taħt il-ġilda mhuwiex rakkomandat.

L-għoti ħażin permezz ta' rotta taħt 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-għoti ġol-muskoli lil dawn l-individwi.

Jista' jkun hemm sinkope (ħass ħażin) wara, jew anki qabel, kwalunkwe tilqim bħala rispons psikogeniku għall-injezzjoni tal-labra. Dan jista' jiġi akkumpanjat minn diversi sinjali newroloġiċi bħal disturb viżiv 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 ħażin.

M'hemm l-ebda dejta dwar is-sigurtà, l-immunogenicità 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 fragli inkluż dawk b'komorbiditajiet multipli (ara sezzjoni 5.1). Għalhekk, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa jehtieg li jqisu l-benefiċċji u r-riskji tat-tilqim ta' HZ fuq bażi individwali.

Eċċipjenti

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hija essenzjalment "mingħajr sodium".

Din il-medicina fiha l-potassium, inqas minn 1 mmol (39 mg) għal kull doża, jiġifieri hija 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) jew vaċċin antigen imnaqqas tad-difterja-tetnu-pertussi aċċellari (dTpa, antigen diphtheria-tetanus-aċċellari pertussis vaccine (dTpa). Il-vaċċini għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

Fi tliet studji kliniċi ta' fażi III, ikkontrollati, open-label, adulti ta' età ta' ≥ 50 sena ġew randomizzati biex jirċievu 2 dożi 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) jew vaċċin tad-dTpa fformulat b'0.3 milligrammi Al³⁺ (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 wieħed 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.

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

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

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.

Treddiġh

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

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

Fertilità

Studji f'animali 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-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 ugiġh fis-sit tal-injezzjoni (68.1% globali/doża; 3.8% sever/doża), majalgja (32.9% globali/doża; 2.9% severa/doża), għeja (32.2% globali/doża; 3.0% severa/doża) u ugiġh 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 bħala severi damu minn jum sa jumejn.

F'adulti ta' età ta' ≥ 18 -il sena li huma immunodeficienti jew immunosoppressati minhabba marda jew terapija (li ssir referenza għalihom bħala 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 incidenza oghla ta' xi reazzjonijiet avversi fi gruppi ta' età iżgħar:

- studji f'adulti IC ta' età ta' ≥ 18 -il sena (analizi miġbura): l-incidenza ta' ugiġh fis-sit tal-injezzjoni, għeja, mijalgija, ugiġh ta' ras, roġħda u deni kienet oghla 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-incidenza ta' mijalgija, għeja, ugiġh ta' ras, roġħda, deni u sintomi gastrointestinali kienet oghla 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 fit-Tabella 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 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 | ($< 1/10,000$) |

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

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi ¹ | Frekwenza | Reazzjonijiet avversi |
|--|-------------|-----------------------|
| Disturbi tad-demem u tas-sistema | Mhux komuni | limfadenopatija |

| | | |
|--|--------------|--|
| limfatika | | |
| Disturi fis-sistema immuni | Rari | reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluż raxx, urtikarja, anġjoedema 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-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi | Komuni ħafna | majalġja |
| | 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 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 preezistenti 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 antigeni 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'lipozomi.

L-effikaċja 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-plaċebo, fl-aghma 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 rċievew mill-inqas doża wahda 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-agħma 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 wieħed IS (għal durata ta' mill-inqas jum wieħed) 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 ematologiċi 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 (NHBC, non-Hodgkin B-cell lymphoma) u 14.8% (Shingrix) u 14.7% (plaċebo) għal lewkimja limfocitika kronika (CLL, chronic lymphocytic leukaemia).

Dawn l-istudji ma kinux iddisinjati biex jivvalutaw l-impatt tal-użu konkomitanti ta' terapija immunosoppressiva fuq l-effikaċja tal-vaċċin jew biex jivvalutaw l-impatt ta' trattamenti immunosoppressivi 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 immunosoppressivi 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 kellhom ≥ 50 sena (ZOE-50): 6 vs. 210 każijiet;
- adulti li kellhom ≥ 70 sena (analizi migbura 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 ematologiċi (Zoster-039): 2 vs. 14-il każ. L-effikaċja tal-vaċċin giet ikkalkulata post-hoc.

Ir-riżultati tal-effikaċja tal-vaċċin kontra HZ huma pprezentati f'Tabella 1.

Tabella 1: L-effikaċja ta' Shingrix kontra HZ (mTVC)

| Età (snin) | Shingrix | | | Plaċebo | | | Effikaċja tal-vaċċin (%) [CI ta' 95 %] |
|----------------|---------------------------------|---------------------------|---|---------------------------------|---------------------------|---|---|
| | Numru ta' individwi evalwabb li | Numru ta' każijiet ta' HZ | Rata tal-inċidenza għal kull 1000 per suna snin | Numru ta' individwi evalwabb li | 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] |
| 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 tipprovdi 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 ogħla 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-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 ppreżentati f'Tabella 2.

Tabella 2: L-effikaċja ta' Shingrix kontra PHN

| Età (snin) | Shingrix | | | Placebo | | | Effikaċja tal-vaċċin (%) [CI ta' 95 %] |
|-----------------|--------------------------------|-----------------------------|---|--------------------------------|----------------------------|---|---|
| | Numru ta' individwi evalwabbli | Numru ta' każijiet ta' PHN* | Rata tal-inċidenza għal kull 1000 per suna snin | Numru ta' individwi evalwabbli | 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] |
| 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 tipprowdi 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-ogħla, 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 attakk 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' ricevitori 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 uġiġ relatat mal-HZ

B' mod globali f' ZOE-50 u ZOE-70 kien hemm tendenza ġenerali lejn uġiġ 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-uġiġ 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-uġiġ 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-uġiġ medju massimu kontra l-plaċebo matul l-episodju sħiħ ta' HZ (medja = 3.9 vs. 5.5, $\text{valur-p} = 0.049$ u medja = 4.5 vs. 5.6, $\text{valur-p} = 0.043$, 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-aġar punteġġ tal-uġiġ massimu kontra l-plaċebo matul l-episodju sħiħ ta' HZ (medja = 5.7 vs. 7.0, $\text{valur-p} = 0.032$).

Il-punteġġ tal-piż tal-marda (BOI, burden-of-illness) jinkorpora l-inċidenza tal-HZ bis-severità u d-durata ta' uġiġ 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-aġar" uġiġ sever assoċjat mal-HZ b' 38.5% (95% CI: 11.0; 57.6) f' ricevitori ta' aHSCT li kellhom ≥ 18 -il sena b' tal-inqas episodju wiehed tal-HZ ikkonfermat. Shingrix naqqas b' mod sinifikanti l-punteġġ ta' uġiġ medju massimu kontra l-plaċebo tul l-episodju kollu tal-HZ (medja = 4.7 vs. 5.7, $\text{valur p} = 0.018$) u l-punteġġ tal-aġar uġiġ massimu kontra l-plaċebo tul l-episodju kollu tal-HZ (medja = 5.8 vs. 7.1, $\text{valur p} = 0.011$).

Il-perċentwal ta' individwi b' tal-inqas episodju wiehed ta' HZ ikkonfermat f' Zoster-002 bl-użu ta' mill-inqas medikazzjoni waħda għall-uġiġ kien ta' 65.3% u 69.6% fil-grupp ta' Shingrix u tal-plaċebo, rispettivament. Id-durata medjana ta' użu ta' medikazzjoni għall-uġiġ 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 immunologiku 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 oġhla (umorali u CMI) maħruġ minn Shingrix wara xahar wara d-doża 2 huwa ppreżentat 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' konċentrazzjonijiet vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3) | N | GMC (mIU/mL) (CI ta' 95%) | Żieda ta' drabi medjana ta' konċentrazzjo nijiet 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) |
| $\geq 70^{***}$ | 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 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 ġiet iġġenerata biss 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 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' fazi 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' fazi II/III: Zoster-028 (pazjenti b'tumuri solidi li għaddejjin mill-kimoterapija);
- tliet studji ta' fazi 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 wara xahar wara d-doża 2 fil-popolazzjonijiet IC kollha studjati huwa pprezentat f'Tabelli 5 u 6, rispettivament.

Tabella 5: 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 (4,074.8; 6,642.8) | Xahar 13: 5.1 (1.1; 17.0) |
| 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 | 40.9 | 49 | Xahar 18: | Xahar 18: |

| | | | | | |
|--|-------------------------|--------------|--|----------------------------------|---------------------|
| | (31,233.0; 58,441.6) | (18.8; 93.0) | | 25,242.2 (19,618.9; 32,477.3) | 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; 27663.5) 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 6: Immunogeniċità medjata miċ-ċelloli ta' Shingrix f'adulti IC li kellhom ≥ 18 -il sena (koorti ATP għall-immunogeniċità)

| rispons taċ-ċellula CD4[2+] T speċifiku għal gE ^A | | | | | |
|--|-----------------------------------|--|----|--|--|
| | 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 ematoġiċi) | | | | | |
| 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-kliewi) | | | | | |
| 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 | 23.4 | 49 | Xahar 18: | Xahar 18: |

| | | | | | |
|--|-----------------------|--------------|--|---------------------------|----------------------|
| | (1,554.5; 4,663.7) | (8.5; 604.1) | | 1533.0 (770.0; 2643.1) | 12.0 (5.7; 507.0) |
|--|-----------------------|--------------|--|---------------------------|----------------------|

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

^ rispons taç-ċellula CD4[2+] T speċifiku għal gE = attività taç-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 ġietx evalwata għall-iskeda ta' 0 u 6 xhur.

Fi studju kliniku ta' fażi 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' fażi 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)

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

Fi studju kliniku ta' fażi 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 riċievew 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-Medicini 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 Varicella 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 dozi 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 Inkompattibiltajiet

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-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-frīża.

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

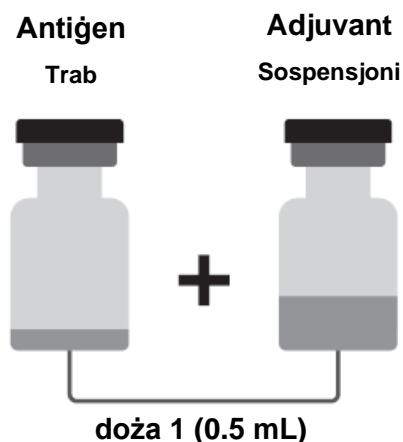
- Trab għal doża 1 ġo kunjett (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastiku butil)
- Sospensjoni għal doża 1 ġo kunjett (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lasktu butil).

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 jkun fis-suq

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immanigġar iehor

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 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 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

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. 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-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 GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ**

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla 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 (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR 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)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi 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 jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Trab u sospensjoni li għandhom jiġu rikostitwiti qabel l-għoti



8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.
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
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 tircievi 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 tircievi Shingrix
3. Kif għandu jingħata Shingrix
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Shingrix
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Shingrix u għalxiex jintuza

Għalxiex jintuza Shingrix

Shingrix huwa vaċċin li jgħin biex jiproteġi lill-adulti minn hruq 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-hruq 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' hruq ta' Sant'Antnin.

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

X'inhu hruq ta' Sant'Antnin

- Il-hruq ta' Sant'Antnin huwa raxx b'infafet li ħafna drabi ikun b'uġiġħ. Normalment dan isehħ 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:

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

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

- ċikatriċi fejn kienu l-inafjet.
- infezzjonijiet tal-ġilda, dgħufija, paralizi tal-muskoli u telf tas-smiġħ 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 tippoteġik kontra l-ħruq ta' Sant' Antnin u l-kumplikazzjonijiet tiegħu.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tircievi Shingrix

Inti m'għandekx tircievi Shingrix jekk

- inti allergiku (għandek sensitività 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 nefħa tal-wiċċ jew tal-ilsien.

Inti m'għandekx tircievi 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 tircievi Shingrix jekk:

- għandek infezzjoni severa b'temperatura għolja (deni). F'dawn il-kazijiet, it-tilqim jista' jkollu jiġi 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 tircievi Shingrix.

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

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 ieħor.

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 pnevmokokkali ta' 23-valenti jingħata fl-istess ħin ma' Shingrix.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqala jew qed tredđa, taħseb li tista tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tircievi 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-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 tispiċċa 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:

Komuni hafna (dawn 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 neffa fejn tingħata l-injezzjoni
- tħossok għajjen, sirdat, deni.

Komuni (dawn 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 (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-żaqq
- uġiġħ fil-ġogi

Ħafna 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.

Effetti sekondarji wara t-tqegħid fis-suq ta' Shingrix:

Rari (dawn jistgħu jseħħu b' massimu ta' doża 1 minn 1,000 doża tal-vaċċin)

- reazzjonijiet allergiċi inkluż raxx, ħorriqija (urtikarja), nefha tal-wieċ, ilsien jew gerżuma li tista' tikkawża diffikultà biex il-persuna tibra' jew tiehu nifs (anġjoedema)

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 ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħzen fi friġġ (2°C – 8°C).
- Tagħmlux fil-friża.
- Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-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 Variċella Zoster ¹ glikoproteina E antigen² 50 mikrogramma

¹ Virus Variċella Zoster = VZV

² adjuvantat b'AS01_B li fih:

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

Kif jidher Shingrix u l-kontenut tal-pakkett

- Trab u sospensjoni għal sospensjoni għall-injezzjoni
- It-trab huwa abjad.

- Is-sospensjoni hija likwidu opalexenti, 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 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
II-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 Lietuva UAB
Tel: +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

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 Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

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

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline 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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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
recepcia.sk@gsk.com

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

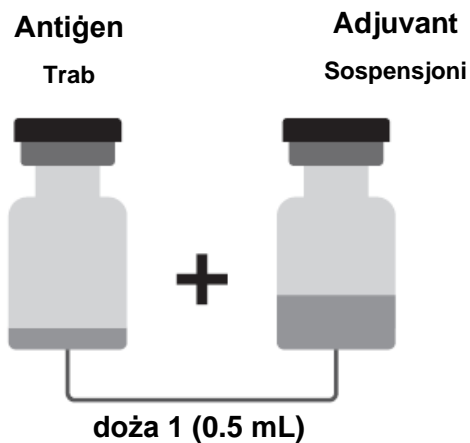
Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

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

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

Shingrix jiġi ppreżentat bhala 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-ghoti.



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 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 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.