

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

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

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vaxneuvance suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
Vaċċin tal-polysaccharide pneumokokkali konjugat (15-il valent, adsorbit)

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża 1 (0.5 mL) fiha:

Polysaccharide pneumokokkali serotip 1 <sup>1,2</sup>	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 3 <sup>1,2</sup>	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 4 <sup>1,2</sup>	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 5 <sup>1,2</sup>	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 6A <sup>1,2</sup>	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 6B <sup>1,2</sup>	4.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 7F <sup>1,2</sup>	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 9V <sup>1,2</sup>	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 14 <sup>1,2</sup>	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 18C <sup>1,2</sup>	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 19A <sup>1,2</sup>	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 19F <sup>1,2</sup>	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 22F <sup>1,2</sup>	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 23F <sup>1,2</sup>	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 33F <sup>1,2</sup>	2.0 mikrogrammi

<sup>1</sup>Konjugat mat-trasportatur tal-proteina CRM<sub>197</sub>. CRM<sub>197</sub> huwa mutant mhux tossiku tat-tossin tad-difterite (li joriġina minn *Corynebacterium diphtheriae* C7) espress b'mod rikombinanti fi *Pseudomonas fluorescens*.

<sup>2</sup>Adsorbit fuq aluminium phosphate awżiljarju.

Doża 1 (0.5 mL) fiha 125 mikrogramma aluminium (Al<sup>3+</sup>) u madwar 30 mikrogramma trasportatur tal-proteina CRM<sub>197</sub>.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).  
Il-vaċċin huwa suspensjoni tkangi.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vaxneuvance huwa indikat għal tilqim attiv għall-prevenzjoni ta' mard invażiv, pulmonite u otite medja akuta kkawżati minn *Streptococcus pneumoniae* fi trabi, tfal u adolexxenti b'età minn 6 ġimġat sa anqas minn 18-il sena.

Vaxneuvance huwa indikat għal tilqim attiv għall-prevenzjoni ta' mard invażiv u pulmonite kkawżati minn *Streptococcus pneumoniae* f'individwi ta' 18-il sena u akbar.

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

L-użu ta' Vaxneuvance għandu jsir skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

### Pożoloġija

<b>Skeda ta' tilqim ta' rutina fi trabi u tfal b'età minn 6 ġimgħat sa anqas minn sentejn</b>	
<i>Serje primarja ta' żewġ doži segwita minn doża booster</i>	Il-kors rakkomandat ta' tilqim jikkonsisti fi 3 doži ta' Vaxneuvance, kull waħda ta' 0.5 mL. L-ewwel doża tingħata anke mill-età ta' 6 ġimgħat sa 12-il ġimgħa, bit-tieni doża tingħata 8 ġimgħat wara. It-tielet doża (booster) hija rakkomandata bejn l-etajiet ta' 11 u 15-il xahar.
<i>Serje primarja ta' tliet doži segwita minn doża booster</i>	Jista' jingħata kors ta' tilqim li jikkonsisti f'4 doži ta' Vaxneuvance, kull waħda ta' 0.5 mL. Din is-serje primarja tikkonsisti fi 3 doži bl-ewwel doża tingħata anke mill-età ta' 6 ġimgħat sa 12-il ġimgħa, b'intervall ta' 4 sa 8 ġimgħat bejn id-doži fis-serje primarja. Ir-raba' doża (booster) hija rakkomandata bejn l-etajiet ta' 11 u 15-il xahar u tal-anqas xahrejn wara t-tielet doża.
<i>Trabi li twieldu qabel iż-żmien (&lt;37 ġimgħa ta' tqala meta twieldu)</i>	Fi trabi li twieldu qabel iż-żmien, il-kors rakkomandat ta' tilqim jikkonsisti f'serje primarja ta' tliet doži ta' Vaxneuvance segwita mir-raba' doża (booster), kull waħda ta' 0.5 mL, skont il-pożoloġija tas-serje primarja ta' tliet doži segwita minn doża booster (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).
<i>Tilqim preċedenti b'vaċċin pnevmokokkali konjugat ieħor</i>	Trabi u tfal li bdew it-tilqim b'vaċċin pnevmokokkali konjugat ieħor jistgħu jaqilbu għal Vaxneuvance fi kwalunkwe punt tal-iskeda (ara sezzjoni 5.1).
<b>Skeda ta' tilqim għal tfal b'età minn 7 xhur sa anqas minn 18-il sena biex jirkupraw tilqim li tilfu</b>	
<i>Trabi mhux imlaqqma b'età minn 7 xhur sa anqas minn 12-il xahar</i>	3 doži, kull waħda ta' 0.5 mL, bl-ewwel żewġ doži mogħtija tal-anqas 4 ġimgħat bogħod minn xulxin. It-tielet doża (booster) hija rakkomandata wara l-età ta' 12-il xahar, separata mit-tieni doża b'tal-anqas xahrejn.
<i>Tfal mhux imlaqqma b'età minn 12-il xahar sa anqas minn sentejn</i>	2 doži, kull waħda ta' 0.5 mL, b'intervall ta' xahrejn bejn id-doži.
<i>Tfal u adolexxenti mhux imlaqqma jew mhux imlaqqma kompletament b'età minn sentejn sa anqas minn 18-il sena</i>	Doża 1 (0.5 mL).  Jekk ikun ingħata vaċċin pnevmokokkali konjugat qabel, iridu jgħaddu tal-anqas xahrejn qabel tagħti Vaxneuvance.
<b>Skeda ta' tilqim għal individwi ta' 18-il sena u aktar</b>	
<i>Individwi b'età ta' 18-il sena u aktar</i>	Doża 1 (0.5 mL).  Il-htieġa ta' tilqim mill-ġdid b'doża sussegwenti ta' Vaxneuvance għadha ma ġietx determinata.

### Popolazzjonijiet speċjali

Tista' tinghata doġa waħda ta' Vaxneuvace lill-individwi li għandhom kondizzjoni sottostanti waħda jew iktar li tippredisponihom għal zieda fir-riskju ta' mard pnevmokokkali (bħal individwi bil-marda taċ-ċelluli forma ta' mingel, li għandhom il-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV) jew individwi immunokompetenti b'età minn 18 sa 49 sena b'fatturi ta' riskju għal mard pnevmokokkali; ara sezzjoni 5.1).

### Metodu ta' kif għandu jinghata

Il-vaċċin għandu jinghata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli. Is-sit preferut huwa n-naħa anterolaterali tal-koxxa fit-trabi jew il-muskolu deltojd tan-naħa ta' fuq tad-driegħ fit-tfal u fl-adulti.

Ma hija disponibbli l-ebda *data* dwar l-għoti permezz tar-rotot ta' taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġjar tal-vaċċin qabel jinghata, ara sezzjoni 6.6.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi, għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1, jew għal kwalunkwe vaċċin li fih it-tossojde tad-differite.

### **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 b'mod ċar.

#### Prekawzjoni marbuta ma' mnejn għandu jinghata

Vaxneuvace m'għandux jinghata ġol-vini.

#### Anafilassi

Bħal ma jiġri b'kull vaċċin li jiġi injettat iehor, għandu dejjem ikun hemm disponibbli trattament mediku u supervizzjoni medika fil-pront f'każ ta' avveniment anafilattiku rari wara l-għoti tal-vaċċin.

#### Mard fl-istess waqt

It-tilqim għandu jiġi pospost f'individwi li jkollhom mard akut sever b'deni għoli jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni hafifa u/jew fiit deni m'għandux jipposponi t-tilqim.

#### Tromboċitopenija u disturbi tal-koagulazzjoni

Bħal fil-każ ta' injezzjonijiet oħra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jinghata b'kawtela lil individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra l-koagulazzjoni, jew lil dawk bi tromboċitopenija jew kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni bħall-emofilja. F'dawn l-individwi jista' jseħh hrug ta' demm jew tbengil wara l-għoti ġol-muskoli.

#### Apnea fi trabi prematuri

Ir-riskju possibbli ta' apnea u l-htieġa għal monitoraġġ respiratorju għal 48-72 siegħa għandhom jitqiesu meta tinghata s-serje primarja ta' tilqim lil trabi prematuri hafna (li twieldu b'età ta' ≤ 28 ġimgħa ta' tqala) u b'mod partikolari għal dawk bi storja preċedenti ta' immaturità respiratorja. Minhabba li l-benefiċċju tat-tilqima huwa kbir f'dan il-grupp ta' trabi, it-tilqim generalment m'għandux jinżamm milli jinghata jew jiġi mdewwem.

## Individwi immunokompromessi

Individwi immunokompromessi, kemm jekk minhabba l-użu ta' terapija immunosoppressiva, difett ġenetiku, infezzjoni tal-HIV, jew kawżi oħra, jista' jkollhom rispons imnaqqas ta' antikorpi għal tilqim attiv.

*Data* dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' Vaxneuvance hija disponibbli għal individwi bil-marda taċ-ċelluli forma ta' mingel jew li għandhom infezzjoni tal-HIV (ara sezzjoni 5.1). *Data* dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' Vaxneuvance mhijiex disponibbli għal individwi fi gruppi immunokompromessi speċifiċi oħra (eż, trapjant ta' ċelluli ematopojetici staminali) u t-tilqim għandu jitqies fuq bażi individwali.

## Protezzjoni

Bħal ma jiġri b'kull vaċċin ieħor, tilqim bi Vaxneuvance jista' ma jipproteġix lil dawk kollha li jirċievu l-vaċċin. Vaxneuvance se jipproteġi biss kontra s-serotipi ta' *Streptococcus pneumoniae* inklużi fil-vaċċin (ara sezzjonijiet 2 u 5.1).

## Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 milligramma) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

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

Vaċċini differenti li jiġu injettati dejjem għandhom jingħataw f'postijiet tal-injezzjoni differenti.

Terapiji immunosoppressivi jistgħu jnaqqsu r-risponsi immuni għall-vaċċini.

### Trabi u tfal b'età minn 6 ġingħat sa anqas minn sentejn

Vaxneuvance jista' jingħata flimkien ma' kwalunkwe mill-antigeni tal-vaċċini li ġejjin kemm bħala vaċċini monovalenti kif ukoll vaċċini kombinati: vaċċini tad-difterite, tat-tetnu, tas-sogħla konvulsiva tal-poljomijelite (serotipi 1, 2 u 3), tal-epatite A, tal-epatite B, tal-*Haemophilus influenzae* tip b, tal-ħosba, tal-gattone, tal-ħosba ġermaniża, tal-ġidri r-riħ u tar-rotavirus.

### Tfal u adolexxenti b'età ta' sentejn sa anqas minn 18-il sena

Ma hemm l-ebda *data* dwar l-għoti ta' Vaxneuvance flimkien ma' vaċċini oħrajn.

*Data* minn studju kliniku wara t-tqegħid fis-suq li stima l-impatt tal-użu profilattiku ta' antipiretiċi (ibuprofen u paracetamol) fuq ir-rispons immuni għal tilqim pnevmokokkali ieħor tissuggerixxi li l-għoti ta' antipiretiċi fl-istess waqt jew fl-istess jum tat-tilqim jista' jnaqqas ir-rispons immuni wara s-serje tat-trabi. Risponsi għad-doża booster mogħtija fit-12-il xahar ma kinux affettwati. Is-sinifikat kliniku ta' din l-osservazzjoni mhuiex magħruf.

## Adulti

Vaxneuvance jista' jingħata flimkien ma' vaċċin kwadrivalenti tal-influwenza stagjonali (virjon maqsum, inattivat).

Ma hemm l-ebda *data* dwar l-għoti ta' Vaxneuvance flimkien ma' vaċċini oħrajn.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

Hemm esperjenza limitata bl-użu ta' Vaxneuvance f'nisa tqal.

Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju u tal-fetu, it-twelid jew l-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

L-ghoti ta' Vaxneuvace waqt it-tqala għandu jitqies biss meta l-benefiċċji possibbli jkunu aktar minn kwalunkwe riskji li jista' jkun hemm għall-omm u għall-fetu.

### Treddigh

Mhux magħruf jekk Vaxneuvace jigix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

### Fertilità

Ma hija disponibbli l-ebda *data* mill-bniedem dwar l-effett ta' Vaxneuvace fuq il-fertilità. Studji fl-annimali f'firien nisa ma jindikawx effetti ħżiena (ara sezzjoni 5.3).

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Vaxneuvace m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-hila li ssuq jew thaddem magni.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

#### Popolazzjoni pedjatrika

#### Trabi u tfal b'età minn 6 ġimghat sa anqas minn sentejn

Is-sigurtà ta' Vaxneuvace fi trabi f'saħħithom, inkluż trabi li twieldu qabel iż-żmien (mill-età ta' 6 ġimghat wara l-ewwel tilqima) u tfal (b'età minn 11 sa 15-il xahar) giet stmata bhala kors ta' 3 dozi jew 4 dozi f'5 studji kliniċi b'total ta' 7,229 parteċipant.

Kull wiehed mill-5 studji evalwa s-sigurtà ta' Vaxneuvace meta ngħata fl-istess waqt ma' tilqim pedjatriku ieħor ta' rutina. F'dawn l-istudji 4,286 parteċipant rċivew kors sħiħ ta' Vaxneuvace, 2,405 parteċipant irċivew kors sħiħ ta' tilqima pnemokokkali konjugata ta' 13-il valent (PCV, pneumococcal conjugate vaccine) u 538 parteċipant irċivew Vaxneuvace meta ntuża biex jitkompla kors mibdi bil-PCV ta' 13-il valent (kors b'dozi mħallta).

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti kienu deni  $\geq 38$  °C (75.2%), irritabilità (74.5%), ħedla tan-nghas (55.0%), uġiġh fil-post tal-injezzjoni (44.4%), eritema fil-post tal-injezzjoni (41.7%), tnaqqis fl-aptit (38.2%), ebusija fil-post tal-injezzjoni (28.3%), u nefha fil-post tal-injezzjoni (28.2%) abbażi tar-riżultati fi 3,589 parteċipant (Tabella 1), li eskcludew parteċipanti li rċivew kors b'dozi mħallta. Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi soleċitati kienu minn ħfief sa moderati (abbażi tal-intensità jew id-daqs) u ma damux ( $\leq 3$  ijiem). Reazzjonijiet severi (ddefiniti li jkunu fi stat miżerabbli ħafna, jew ma jkunux jistgħu jagħmlu l-attivajiet tas-soltu jew daqs ta'  $>7.6$  ċm) seħħew f' $\leq 3.5\%$  tat-trabi u t-tfal wara kwalunkwe doża, bl-eċċezzjoni ta' irritabilità li seħħet fi 11.4% tal-parteċipanti.

#### Tfal u adolexxenti b'età minn sentejn sa anqas minn 18-il sena

Is-sigurtà ta' Vaxneuvace fi tfal u adolexxenti f'saħħithom giet stmata fi studju li inkluda 352 parteċipant b'età minn sentejn sa anqas minn 18-il sena, li minnhom 177 irċivew doża waħda ta' Vaxneuvace. F'dan il-koorti tal-età, 42.9% tal-parteċipanti kollha kellhom storja ta' tilqim preċedenti b'vaċċin pnemokokkali konjugat b'valenza anqas.

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti kienu uġiġh fil-post tal-injezzjoni (54.8%), mijalġja (23.7%), nefha fil-post tal-injezzjoni (20.9%), eritema fil-post tal-injezzjoni (19.2%), għeja (15.8%), uġiġh ta'

ras (11.9%), ebusija fil-post tal-injezzjoni (6.8%), u deni  $\geq 38$  °C (5.6%) (Tabella 1). Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi solleċitati kienu minn ħfief sa moderati (abbażi tal-intensità jew id-daqs) u ma damux ( $\leq 3$  ijiem); reazzjonijiet severi (ddefiniti li jkunu fi stat miżerabbli ħafna, jew ma jkunux jistgħu jagħmlu l-attivitajiet tas-soltu jew daqs ta'  $> 7.6$  ċm) seħhew f' $\leq 4.5\%$  tat-tfal u l-adolexxenti.

#### Adulti b'età ta' 18-il sena jew aktar

Is-sigurtà ta' Vaxneuvance f'adulti f'saħħithom u immunokompetenti giet stmata f'6 studji kliniċi f'7,136 adult b'età ta'  $\geq 18$ -il sena. Studju kliniku addizzjonali ivvaluta 302 adulti b'età ta'  $\geq 18$ -il sena li għandhom l-HIV. Vaxneuvance ingħata lil 5,630 adult; 1,241 kellhom minn 18 sa 49 sena, 1,911 kellhom minn 50 sa 64 sena, u 2,478 kellhom età ta' 65 sena jew aktar. Minn dawk li rċievew Vaxneuvance, 1,134 kienu adulti immunokompetenti b'età minn 18 sa 49 sena li ma kellhom l-ebda fattur ta' riskju (n=285), fattur 1 (n=620) jew  $\geq 2$  fatturi (n=229) ta' riskju għal mard pnemkokkali u 152 kienu adulti b'età ta'  $\geq 18$ -il sena li għandhom l-HIV. Barra dan, 5,253 adult qatt ma kienu ħadu vaċċin pnemkokkali qabel u 377 adult kienu diġà ġew imlaqqma b'vaċċin tal-polysaccharide pnemkokkali ta' 23 valent (PPV23, *23-valent pneumococcal polysaccharide*) mill-inqas sena qabel ma ddaħhlu fl-istudju.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapprati b'mod frekwenti wara t-tilqim bi Vaxneuvance ġew issolleċitati. F'gabra ta' analiżi tas-7 studji, l-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti kienu wġiġh fil-post tal-injezzjoni (64.6%), għeja (23.4%), mijalġja (20.7%), uġiġh ta' ras (17.3%), nefha fil-post tal-injezzjoni (16.1%), eritema fil-post tal-injezzjoni (11.3%), u artralġja (7.9%) (Tabella 1). Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi solleċitati kienu ħfief (abbażi tal-intensità jew daqs) u ma damux ( $\leq 3$  ijiem); reazzjonijiet severi (ddefiniti b'ħala avveniment li ma jhallikx tagħmel l-attivitajiet normali ta' kuljum jew daqs ta'  $> 10$  ċm) seħhew f' $\leq 1.5\%$  tal-adulti matul il-programm kliniku.

Adulti akbar fl-età rrapprati reazzjonijiet avversi inqas minn adulti iżgħar fl-età.

#### Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Fl-istudji kliniċi fl-adulti, reazzjonijiet avversi lokali u sistemici kienu solleċitati kuljum wara t-tilqim għal 5 u 14-il jum, rispettivament u fi trabi, tfal u adolexxenti sa 14-il jum wara t-tilqim. Fil-popolazzjonijiet kollha, reazzjonijiet avversi mhux solleċitati ġew irrappurtati għal 14-il jum wara t-tilqim.

Reazzjonijiet avversi rrapprati għall-gruppi tal-etajiet kollha huma elenkati f'din is-sezzjoni skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi, skont il-frekwenza u s-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar frekwenti u serji mnizzla l-ewwel segwiti minn dawk anqas frekwenti u serji. Il-frekwenza hija ddefinita kif ġej:

- Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ )
- Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ )
- Mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ )
- Rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ )
- Rari ħafna ( $< 1/10,000$ )
- Mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

**Tabella 1: Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella**

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Reazzjonijiet Avversi	Frekwenza		
		Trabi/Tfal/Adolexxenti		Adulti
		6 Ġimgħat sa <Sentejn	Sentejn sa <18-il Sena <sup>§</sup>	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Nuqqas t'aptit	Komuni ħafna	Komuni	-
Disturbi psikjatriċi	Irritabilità	Komuni ħafna	Komuni	-
Disturbi fis-sistema immuni	Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva li tinkludi, nefħa fil-ilsien, fawra, u tagħfis fil-gerżuma	-	-	Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	Hedla ta' nġhas	Komuni ħafna	Komuni	-
	Uġiġħ ta' ras	-	Komuni ħafna	Komuni ħafna
	Sturdament	-	-	Mhux komuni <sup>†</sup>
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Urtikarja	Komuni	Komuni	Rari
	Raxx	Komuni	Mhux magħruf <sup>‡</sup>	Mhux komuni
Disturbi gastrointestinali	Nawsja	-	Komuni	Mhux komuni <sup>†</sup>
	Rimettar	Komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi muskolu skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Mijaġġja	-	Komuni ħafna	Komuni ħafna
	Artralġja	-	-	Komuni*
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni <sup>+</sup>	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni <sup>†</sup>
	≥39°C	Komuni ħafna	-	-
	≥40 °C	Komuni	-	-
	Uġiġħ fil-post tal-injezzjoni	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna
	Eritema fil-post tal-injezzjoni	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna
	Nefħa fil-post tal-injezzjoni	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna
	Ebusija fil-post tal-injezzjoni	Komuni ħafna	Komuni	-
	Urtikarja fil-post tal-injezzjoni	Mhux komuni	-	-
	Gheja	-	Komuni ħafna	Komuni ħafna
	Ħakk fil-post tal-injezzjoni	-	-	Komuni
	Il-post tal-injezzjoni jinħass sħun	-	-	Mhux komuni
	Tbenġil/ematoma fil-post tal-injezzjoni	Komuni	Komuni	Mhux komuni
	Tkexkix ta' bard	-	-	Mhux komuni <sup>†</sup>

<sup>§</sup> Ġew soleċitati avvenimenti avversi sistemici differenti għall-partiċipanti b'età ta' sentejn sa <3 snin, milli għall-partiċipanti b'età minn ≥3 snin sa anqas minn 18-il sena. Għall-partiċipanti b'età ta' <3 snin (Vaxneuvance N=32, PCV bi 13-il valent N=28), nuqqas t'aptit, irritabilità, hedla ta' nġhas, u urtikarja ġew soleċitati minn Jum 1 sa Jum 14 wara t-tilqim. Għall-partiċipanti b'età minn ≥3 sa anqas minn 18-il sena, gheja, uġiġħ ta' ras, mijaġġja u urtikarja ġew soleċitati minn Jum 1 sa Jum 14 wara t-tilqim.

<sup>†</sup>komuni f'adulti b'età minn 18 sa 49 sena

<sup>‡</sup>Fil-provi kliniċi, ma ġew osservati l-ebda avvenimenti wara Vaxneuvance fit-tfal u l-adolexxenti f'saħħithom u ġew osservati żewġ avvenimenti fil-popolazzjonijiet speċjali (marda taċ-ċellula forma ta' miġel u HIV).

\*komuni ħafna f'adulti b'età minn 18 sa 49 sena

<sup>‡</sup>iddefinita bhala temperature ta' ≥38 °C

**Informazzjoni addizzjonali dwar korsijiet oħra ta' għoti tad-doża, skedi oħra ta' tilqim u popolazzjonijiet speċjali**

*Kors ta' dozi mħallta ta' tilqim pnevmokokkali konjugat differenti*



Il-profil tas-sigurtà ta' korsijiet b'4 dozi imħallta ta' Vaxneuvance u PCV bi 13-il valent fi trabi u tfal f'saħħithom ġeneralment kienu komparabbli ma' dawk ta' korsijiet shaħ ta' 4 dozi ta' Vaxneuvance jew PCV bi 13-il valent (ara sezzjoni 5.1).

#### *Skeda ta' tilqim ta' rkupru*

Is-sigurtà ġiet stmata wkoll bħala skeda ta' tilqim ta' rkupru f'126 trabi u tfal f'saħħithom b'età minn 7 xhur sa anqas minn sentejn li rievew 2 jew 3 dozi ta' Vaxneuvance skont l-età li kellhom meta ġew irreġistrati fl-istudju. Il-profil tas-sigurtà tal-iskeda ta' tilqim ta' rkupru ġeneralment kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà tal-iskeda ta' tilqim ta' rutina mibdija mill-età ta' 6 ġimgħat sa 12-il ġimgħa (ara sezzjoni 5.1).

#### *Tfal u adolexxenti bil-marda taċ-ċelluli forma ta' mingel jew li għandhom l-HIV*

Is-sigurtà ġiet stmata wkoll f'69 tifel u tifla u adolexxent b'età minn 5 snin sa anqas minn 18-il sena bil-marda taċ-ċelluli forma ta' mingel u f'203 tifel u tifla u adolexxent b'età minn 6 snin sa anqas minn 18-il sena li għandhom l-HIV, li kollha rievew doża waħda ta' Vaxneuvance. Il-profil tas-sigurtà ta' Vaxneuvance fi tfal b'dawn il-kondizzjonijiet kien b'mod ġenerali konsistenti mal-profil tas-sigurtà fi tfal f'saħħithom (ara sezzjoni 5.1).

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendix V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

M'hemm l-ebda *data* dwar doża eċċessiva.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini pnemkokkali, Kodiċi ATC: J07AL02

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Vaxneuvance fih 15-il polysaccharide pnemkokkali tal-kapsula ppurifikat minn *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, bis-serotipi addizzjonali 22F u 33F), kull wieħed minnhom konjugat ma' trasportatur tal-proteina (CRM<sub>197</sub>). Vaxneuvance jikkawża rispons immuni dipendenti miċ-ċelluli T biex jinduċi antikorpi li jtejbju opsonizzazzjoni, fagoċitozi u l-qtil tal-pnemkokki biex jiproteġi kontra mard pnemkokkali.

Risponsi immuni wara esponiment naturali għal *Streptococcus pneumoniae* jew wara tilqim pnemkokkali jistgħu jiġu determinati billi tkejjel l-attività opsonofagoċitika (OPA, *opsonophagocytic activity*) u r-risponsi tal-immunoglobulina G (IgG). OPA tirrappreżenta l-antikorpi funzjonali u hija meqjusa bħala kejl sostitut immunoloġiku importanti tal-protezzjoni kontra mard pnemkokkali fl-adulti. Fit-tfal, il-livell ta' antikorpi tal-IgG speċifiċi għas-serotip li jikkorrispondu għal  $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$  bl-użu tal-assay ta' immunoassorbiment enzimatiċu (ELISA, *enzyme linked immunosorbent assay*) tal-WHO intuża bħala l-valur ta' limitu għall-evalwazzjoni klinika ta' tilqim pnemkokkali konjugat.

#### Immunoġenicità klinika fi trabi, tfal, u adolexxenti f'saħħithom

L-immunoġenicità ġiet stmata permezz tar-rati ta' rispons tal-IgG speċifiċi għas-serotip (il-proporzjon ta' parteċipanti li ssodisfaw il-valur ta' limitu ta'  $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$  tal-IgG speċifiku għas-serotip) u l-koncentrazzjonijiet ġeometriċi medji (GMCs, *geometric mean concentrations*) tal-IgG fit-30 jum wara

s-serje primarja u/jew wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu (booster). F'sottosett tal-parteciċipanti, it-titri ġeometriċi medji (GMTs, *geometric mean titres*) tal-OPA ġew ukoll imkejla fit-30 jum wara s-serje primarja u/jew wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu.

#### Trabi u tfal li jirċievu l-iskeda ta' tilqim ta' rutina

*Kors ta' 3 doži (serje primarja ta' 2 doži + doża waħda tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu)*  
Fl-istudju kkontrollat b'paragun attiv, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża (Protokoll 025), 1,184 parteciċipant intgħażlu b'mod arbitrarju biex jirċievu Vaxneuvance jew PCV bi 13-il valent f'kors ta' 3 doži. L-ewwel żewġ doži ngħataw lil trabi fl-età ta' xahrejn u 4 xhur (is-serje primarja) u t-tielet doża ngħatat lil tfal mill-etajiet ta' 11 sa 15-il xahar (id-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu). Il-parteciċipanti rċievew ukoll tilqim pedjatriku ieħor fl-istess waqt, inkluż vaċċin tar-Rotavirus (ħaj) mas-serje ta' tilqim primarju tat-trabi u l-vaċċin konjugat tad-Difterite, Tetnu, Sogħla konvulżiva (aċellulari), Epatite B (rDNA), Poljomijelite (inattivat), *Haemophilus influenzae* tat-tip b (adsorbit) ma' kull waħda mit-3 doži tal-kors sħiħ.

Vaxneuvance jipromwovi risponsi immuni, kif stmat mir-rati ta' rispons tal-IgG, il-GMCs tal-IgG u l-GMTs tal-OPA, għal kull wieħed mill-15-il serotip li fih il-vaċċin. Fit-30 jum wara s-serje primarja ta' żewġ doži, ir-rati ta' rispons tal-IgG u l-GMCs speċifiċi għas-serotip kienu b'mod ġenerali kumparabbli għat-13-il serotip komuni għat-tnejn u oġhla għaž-2 serotipi addizzjonali (22F u 33F) f'dawk li rċievew Vaxneuvance, meta mqabbla ma' dawk li rċievew PCV bi 13-il valent. Fit-30 jum wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu, Vaxneuvance ma kienx inferjuri għal PCV bi 13-il valent għat-13-il serotip komuni għat-tnejn u superjuri għaž-2 serotipi addizzjonali, kif stmat mir-rata ta' rispons tal-IgG u l-GMCs tal-IgG (Tabella 2).

**Tabella 2: Rati ta' rispons tal-IgG speċifiċi għas-serotip u GMCs tal-IgG fit-30 jum wara s-serje primarja ta' 2 doži (kors ta' 3 doži, Protokoll 025)**

Serotip Pneumokokkali	Rati ta' rispons tal-IgG $\geq 0.35$ $\mu\text{g/mL}$			GMCs tal-IgG		
	Vaxneuvance (n=497)	PCV bi 13-il valent (n=468- 469)	Punt ta' Perċentwal ta' Differenza* (Vaxneuvance - PCV bi 13-il valent) (CI ta' 95%)*	Vaxneuvance (n=497)	PCV bi 13-il valent (n=468- 469)	Proporzjon ta' GMC** (Vaxneuvance/ PCV bi 13-il valent) (CI ta' 95%)**
	Rispons Osservat Perċentwal	Rispons Osservat Perċentwal		GMC	GMC	
13-il Serotip Komuni għaž-Żewġ Vaċċini <sup>†</sup>						
1	95.6	97.4	-1.9 (-4.3, 0.5)	1.30	1.60	0.81 (0.74, 0.89)
3	93.2	66.1	27.1 (22.3, 31.9)	0.87	0.45	1.91 (1.75, 2.08)
4	93.8	96.8	-3.0 (-5.9, -0.4)	1.40	1.25	1.12 (1.01, 1.24)
5	84.1	88.1	-4.0 (-8.3, 0.4)	0.88	1.03	0.86 (0.76, 0.97)
6A	72.6	92.3	-19.7 (-24.3, - 15.1)	0.64	1.39	0.46 (0.40, 0.53)
6B	57.7	50.2	7.5 (1.2, 13.8)	0.43	0.33	1.31 (1.11, 1.56)
7F	97.8	98.9	-1.1 (-3.0, 0.5)	2.03	2.42	0.84 (0.76, 0.92)
9V	88.3	95.3	-7.0 (-10.5, -3.6)	1.23	1.39	0.88 (0.78, 0.99)
14	96.8	97.2	-0.4 (-2.7, 1.8)	3.81	4.88	0.78 (0.68, 0.90)
18C	92.2	92.5	-0.4 (-3.8, 3.0)	1.16	1.30	0.89 (0.80, 0.99)
19A	96.2	97.2	-1.1 (-3.4, 1.3)	1.68	2.09	0.81 (0.72, 0.90)
19F	98.8	99.4	-0.6 (-2.0, 0.8)	2.63	3.35	0.79 (0.71, 0.87)
23F	77.9	70.1	7.8 (2.3, 13.3)	0.75	0.58	1.30 (1.14, 1.50)
2 Serotipi Addizzjonali f' Vaxneuvance <sup>‡</sup>						
22F	95.6	5.3	90.2 (87.1, 92.6)	2.74	0.05	57.67 (50.95, 65.28)
33F	48.1	3.0	45.1 (40.4, 49.7)	0.30	0.05	6.11 (5.32, 7.02)

\* L-istima tad-differenza u s-CI għall-punt ta' perċentwal ta' differenza huma bbażati fuq il-metodu Miettinen & Nurminen.

\*\* Il-proporzjon ta' GMC u CI huma kkalkulati bl-użu tad-distribuzzjoni t bl-istima tal-variance minn mudell lineari speċifiku għas-serotip li juża l-koncentrazzjonijiet tal-antikorp mibdula f' log naturali bhala r-rispons u terminu wiehed għall-grupp tal-vaċċin.

† Il-konklużjoni ta' nuqqas ta' inferjorità għat-13-il serotip komuni għaž-żewġ vaċċini hija bbażata fuq il-fatt li l-inqas limitu ta' CI ta' 95% huwa > -10 punti ta' perċentwal għad-differenza fir-rati ta' rispons tal-IgG (Vaxneuvance -PCV bi 13-il valent) jew > 0.5 għall-proporzjon ta' GMC tal-IgG (Vaxneuvance/PCV bi 13-il valent).

‡ Il-konklużjoni ta' superjorità għaž-2 serotipi addizzjonali hija bbażata fuq il-fatt li l-inqas limitu ta' CI ta' 95% huwa > 10 punti ta' perċentwal għad-differenza fir-rati ta' rispons tal-IgG (Vaxneuvance -PCV bi 13-il valent) jew > 2.0 għall-proporzjon ta' GMC tal-IgG (Vaxneuvance/PCV bi 13-il valent).

n=Numru ta' partecipanti magħżula b'mod arbitrarju, mlaqqmin u li qed jikkontribwixxu għall-analiżi.

CI=interval ta' kunfidenza; GMC=koncentrazzjoni geometrika medja ( $\mu\text{g/mL}$ ); IgG=immunoglobulin G.

**Tabella 3: Rati ta' rispons tal-IgG speċifiċi għas-serotip u GMCs tal-IgG fit-30 jum wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu (kors ta' 3 doži, Protokoll 025)**

Serotip Pneumokokkali	Rati ta' rispons tal-IgG $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$			GMCs tal-IgG		
	Vaxneuvance (n=510-511)	PCV bi 13-il valent (n=504-510)	Punt ta' Perċentwal ta' Differenza * (Vaxneuvance- PCV bi 13- il valent) (CI ta' 95%)*	Vaxneuvance (n=510-511)	PCV bi 13-il valent (n=504-510)	Proporzjon ta' GMC** (Vaxneuvance/ PCV bi 13-il valent) (CI ta' 95%)**
	Rispons Osservat Perċentwal	Rispons Osservat Perċentwal		GMC	GMC	
13-il Serotip Komuni għaž-Żewġ Vaċċini <sup>†</sup>						
1	96.5	99.4	-2.9 (-5.0, -1.3)	1.28	2.05	0.62 (0.57, 0.68)
3	91.8	83.7	8.1 (4.1, 12.1)	0.84	0.66	1.29 (1.18, 1.41)
4	95.7	97.8	-2.1 (-4.5, 0.0)	1.29	1.74	0.74 (0.67, 0.82)
5	99.0	100.0	-1.0 (-2.3, -0.2)	1.98	3.01	0.66 (0.60, 0.72)
6A	98.4	98.8	-0.4 (-2.0, 1.2)	3.09	4.53	0.68 (0.61, 0.76)
6B	97.3	99.0	-1.8 (-3.7, -0.1)	4.15	4.33	0.96 (0.85, 1.08)
7F	99.8	99.8	0.0 (-0.9, 0.9)	3.08	3.89	0.79 (0.73, 0.86)
9V	98.8	100.0	-1.2 (-2.5, -0.4)	2.14	2.97	0.72 (0.66, 0.78)
14	99.8	100.0	-0.2 (-1.1, 0.6)	5.22	6.90	0.76 (0.68, 0.84)
18C	98.8	99.2	-0.4 (-1.8, 1.0)	1.93	2.18	0.89 (0.81, 0.97)
19A	99.0	100.0	-1.0 (-2.3, -0.2)	4.65	5.61	0.83 (0.75, 0.92)
19F	99.6	100.0	-0.4 (-1.4, 0.4)	4.06	4.59	0.89 (0.81, 0.97)
23F	96.9	97.2	-0.4 (-2.6, 1.8)	1.52	1.69	0.90 (0.81, 1.00)
2 Serotipi Addizzjonali f' Vaxneuvance <sup>‡</sup>						
22F	99.6	5.9	93.7 (91.2, 95.5)	5.97	0.08	71.76 (64.88, 79.38)
33F	99.0	4.4	94.7 (92.3, 96.3)	3.38	0.07	46.38 (41.85, 51.40)

\* L-istima tad-differenza u s-CI għall-punt ta' perċentwal ta' differenza huma bbażati fuq il-metodu Miettinen & Nurminen.

\*\* Il-proporzjon ta' GMC u CI huma kkalkulati bl-użu tad-distribuzzjoni t bl-istima tal-variance minn mudell lineari speċifiku għas-serotip li juża l-koncentrazzjonijiet tal-antikorp mibdula f'log naturali bhala r-rispons u terminu wiehed għall-grupp tal-vaċċin.

<sup>†</sup> Il-konklużjoni ta' nuqqas ta' inferjorità għat-13-il serotip komuni għaž-żewġ vaċċini hija bbażata fuq il-fatt li l-inqas limitu ta' CI ta' 95% huwa > -10 punti ta' perċentwal għad-differenza fir-rati ta' rispons tal-IgG (Vaxneuvance –PCV bi 13-il valent) jew > 0.5 għall-proporzjon ta' GMC tal-IgG (Vaxneuvance/PCV bi 13-il valent).

<sup>‡</sup> Il-konklużjoni ta' superjorità għaž-2 serotipi addizzjonali hija bbażata fuq il-fatt li l-inqas limitu ta' CI ta' 95% huwa > 10 punti ta' perċentwal għad-differenza fir-rati ta' rispons tal-IgG (Vaxneuvance –PCV bi 13-il valent) jew > 2.0 għall-proporzjon ta' GMC tal-IgG (Vaxneuvance/PCV bi 13-il valent).

n=Numru ta' parteċipanti magħżula b'mod arbitrarju, mlaqqmin u li qed jikkontribwixxu għall-analiżi.

CI=interval ta' kunfidenza; GMC=koncentrazzjoni geometrika medja ( $\mu\text{g/mL}$ ); IgG=immunoglobulin G.

B'mod addizzjonali, Vaxneuvance jippromwovi antikorpi funzjonali, kif stmat mill-GMTs tal-OPA speċifiċi għas-serotip fit-30 jum wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu, li b'mod generali huma kumparabbli iżda kemxejn aktar baxxi għat-13-il serotip li huma l-istess bħal ta' PCV bi 13-il valent. Ir-rilevanza klinika ta' dan ir-rispons kemxejn aktar baxx mhijiex magħrufa. Il-GMTs tal-OPA kemm għal 22F kif ukoll 33F kienu oghla f'dawk li rċievew Vaxneuvance meta mqabbla ma' dawk li rċievew PCV bi 13-il valent.

*Kors ta' 4 doži (serje primarja ta' 3 doži + doża waħda tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu)*

Kors ta' 4 doži ġie evalwat fi trabi f'saħħithom fi studju wiehed ta' faži 2 u tliet studji ta' faži 3. Is-serje primarja ngħataw lil trabi fl-età ta' xahrejn, 4 xhur u 6 xhur u d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu ingħatat lil tfal mill-etajiet ta' 12 sa 15-il xahar.

Fi studju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża, ikkontrollat b'paragun attiv (Protokoll 029), 1,720 parteċipant intgħażlu b'mod arbitrarju biex jirċievu Vaxneuvance jew PCV bi 13-il valent. Il-parteċipanti rċievew ukoll tilqim pedjatriku ieħor fl-istess waqt, inkluż HBVaxPro (Vaċċin tal-Epatite B [Rikombinanti]), RotaTaq (Vaċċin tar-Rotavirus, mill-Ħalq, Ħaj, b'Ħames Valenti) u Vaċċin Konjugat tat-Tossijdi tad-Difterite, Tetnu, Pertussis Aċċellulari

Adsorbit, Virus tal-Poljo Inattivat, *Haemophilus* b (Konjugat tat-Tossojd tat-Tetnu) fis-serje tat-trabi. Vaċċin Konjugat tal-*Haemophilus* b (Konjugat tat-Tossojd tat-Tetnu), M-M-RvaxPro (Vaċċin Ħaj tal-Virus tal-Ħosba, tal-Gattone, u tar-Rubella), Varivax (Vaċċin Ħaj tal-Virus tal-Variċella) u Vaqta (Vaċċin tal-Epatite A, Inattivat) ingħataw fl-istess waqt mad-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu ta' Vaxneuvance.

Vaxneuvance jippromwovi risponsi immuni, kif stmat mir-rati ta' risponsi tal-IgG, il-GMCs tal-IgG u l-GMTs tal-OPA għal kull wieħed mill-15-il serotip li fih il-vaċċin. Fil-jum 30 wara s-serje primarja, Vaxneuvance mhuwiex inferjuri għal PCV bi 13-il valent għat-13-il serotip komuni għat-tnejn, kif stmat mir-rati ta' rispons tal-IgG (Tabella 4). Vaxneuvance ma kienx inferjuri għaż-żewġ serotipi addizzjonali, kif stmat mir-rati ta' rispons tal-IgG għas-serotipi 22F u 33F f'dawk li rċievew Vaxneuvance meta mqabbla mar-rati ta' rispons għas-serotip 23F fir-reċipjenti ta' PCV bi 13-il valent (l-inqas rata ta' rispons ta' kwalunkwe mis-serotipi komuni għat-tnejn, hlief għas-serotip 3), bid-differenzi tal-punti ta' perċentwal ta' 6.7% (CI ta' 95%: 4.6, 9.2) u -4.5% (CI ta' 95%: -7.8, -1.3), rispettivament.

Fit-30 jum wara s-serje primarja, il-GMCs tal-IgG speċifiċi għas-serotip ma jkunux inferjuri għal PCV bi 13-il valent għal 12 mit-13-il serotip komuni għat-tnejn. Ir-rispons tal-IgG għas-serotip 6A għal fit ma lahaqx il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità speċifikat minn qabel b'margini żgħir (0.48 versus >0.5) (Tabella 4). Vaxneuvance ma kienx inferjuri għal PCV bi 13-il valent għaż-2 serotipi addizzjonali, kif stmat permezz tal-GMCs tal-IgG speċifiċi għas-serotip għas-serotipi 22F u 33F f'reċipjenti ta' Vaxneuvance meta mqabbla mal-GMCs tal-IgG għas-serotip 4 f'dawk li rċievew PCV bi 13-il valent (l-inqas GMC tal-IgG għal kwalunkwe serotip komuni għat-tnejn, hlief għas-serotip 3) bi proporzjon ta' GMC ta' 3.64 u 1.24, rispettivament.

B'mod addizzjonali, Vaxneuvance jikkaguna risponsi immuni għas-serotip 3 komuni għat-tnejn u għaż-żewġ serotipi addizzjonali, li kienu b'mod sostanzjali oġhla meta mqabbla mar-rispons immuni kkaġunat mill-PCV bi 13-il valent kif stmat permezz tar-rati ta' rispons tal-IgG u l-GMCs tal-IgG fil-jum 30 wara s-serje primarja (Tabella 4).

**Tabella 4: Rati ta' rispons tal-IgG speċifiċi għas-serotip u GMCs tal-IgG fit-30 jum wara s-serje primarja ta' 3 doži (kors ta' 4 doži, Protokoll 029)**

Serotip Pnewmokokkali	Rati ta' rispons tal-IgG $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$			GMCs tal-IgG		
	Vaxneuvance (n=698-702)	PCV bi 13-il valent (n=660- 665)	Punt ta' Perċentwal ta' Differenza*	Vaxneuvance (n=698-702)	PCV bi 13-il valent (n=660-665)	Proporzjon ta' GMC** (Vaxneuvance/ PCV bi 13-il valent) (CI ta' 95%)**
	Rispons Osservat Perċentwal	Rispons Osservat Perċentwal	(Vaxneuvance - PCV bi 13-il valent) (CI ta' 95%)*	GMC	GMC	
13-il Serotip Komuni għaż-Żewġ Vaċċini <sup>†</sup>						
1	95.7	99.1	-3.4 (-5.2, -1.8)	1.21	1.89	0.64 (0.59, 0.69)
3	94.7	79.2	15.6 (12.1, 19.2)	1.08	0.62	1.73 (1.61, 1.87)
4	96.4	98.6	-2.2 (-4.0, -0.6)	1.29	1.35	0.95 (0.88, 1.03)
5	95.3	97.4	-2.1 (-4.2, -0.2)	1.63	2.25	0.72 (0.66, 0.80)
6A	93.7	98.6	-4.9 (-7.1, -3.0)	1.55	2.95	0.52 (0.48, 0.58)
6B	88.6	92.0	-3.4 (-6.6, -0.3)	1.60	1.97	0.81 (0.71, 0.93)

7F	99.0	99.8	-0.8 (-1.9, -0.1)	2.48	3.23	0.77 (0.71, 0.83)
9V	97.1	98.2	-1.0 (-2.8, 0.6)	1.73	1.89	0.91 (0.84, 1.00)
14	97.9	97.9	-0.0 (-1.6, 1.6)	4.78	6.80	0.70 (0.63, 0.78)
18C	97.4	98.3	-0.9 (-2.6, 0.7)	1.53	2.00	0.76 (0.70, 0.83)
19A	97.9	99.7	-1.8 (-3.2, -0.8)	1.63	2.29	0.71 (0.65, 0.77)
19F	99.0	100.0	-1.0 (-2.1, -0.4)	2.01	2.72	0.74 (0.69, 0.79)
23F	91.5	91.8	-0.3 (-3.2, 2.7)	1.31	1.47	0.89 (0.80, 0.99)
2 Serotipi Addizzjonali f' Vaxneuvance						
22F	98.6	3.5	95.1 (93.1, 96.5)	4.91	0.05	92.03 (83.47, 101.47)
33F	87.3	2.1	85.2 (82.3, 87.7)	1.67	0.06	29.50 (26.16, 33.26)

\* L-istima tad-differenza u s-CI għall-punt ta' percentwal ta' differenza huma bbażati fuq il-metodu Miettinen & Nurminen.

\*\* Il-proporzjon ta' GMC u CI huma kkalkulati bl-użu tad-distribuzzjoni t bl-istima tal-variance minn mudell lineari speċifiku għas-serotip li juża l-koncentrazzjonijiet tal-antikorp mibdula f' log naturali bhala r-rispons u terminu wiehed għall-grupp tal-vaċċin.

† Il-konkluzjoni ta' nuqqas ta' inferjorità għat-13-il serotip komuni għaž-żewġ vaċċini hija bbażata fuq il-fatt li l-inqas limitu ta' CI ta' 95% huwa > -10 punti ta' percentwal għad-differenza fir-rati ta' rispons tal-IgG (Vaxneuvance -PCV bi 13-il valent) jew > 0.5 għall-proporzjon ta' GMC tal-IgG (Vaxneuvance/PCV bi 13-il valent).

n=Numru ta' parteċipanti magħżula b'mod arbitrarju, mlaqqmin u li qed jikkontribwixxu għall-analiżi.

CI=interval ta' kunfidenza; GMC=koncentrazzjoni geometrika medja ( $\mu\text{g/mL}$ ); IgG=immunoglobulin G.

Fit-30 jum wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu, il-GMCs tal-IgG speċifiċi għas-serotip għal Vaxneuvance mhumiex inferjuri għal PCV bi 13-il valent għat-13-il serotip komuni għat-tnejn u għaž-2 serotipi addizzjonali kif stmat permezz tal-GMCs tal-IgG għas-serotipi 22F u 33F f'dawk li rċievew Vaxneuvance imqabbla mal-GMC tal-IgG għas-serotip 4 f'dawk li rċievew PCV bi 13-il valent (l-inqas GMC tal-IgG għal kwalunkwe serotip komuni għat-tnejn, hlief għas-serotip 3) bi proporzjon ta' GMC ta' 4.69 u 2.59, rispettivament (Tabella 5).

Vaxneuvance jikkaġuna risponsi immuni għas-serotip 3 komuni għat-tnejn u għaž-żewġ serotipi addizzjonali, li kienu b'mod sostanzjali oghla meta mqabbla mar-rispons immuni kkaġunat mill-PCV bi 13-il valent, kif stmat permezz tar-rati ta' rispons tal-IgG u l-GMCs tal-IgG fil-jum 30 wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu (Tabella 5).

**Tabella 5: Rati ta' rispons tal-IgG speċifiċi għas-serotip u GMCs tal-IgG fit-30 jum wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu (kors ta' 4 doži, Protokoll 029)**

Serotip Pneumokokkali	Rati ta' rispons tal-IgG $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$			GMCs tal-IgG		
	Vaxneuvance (n=712-716)	PCV bi 13-il valent (n=677-686)	Punt ta' Perċentwal ta' Differenza* (Vaxneuvance - PCV bi 13-il valent) (CI ta' 95%)*	Vaxneuvance (n=712-716)	PCV bi 13-il valent (n=677-686)	Proporzjon ta' GMC** (Vaxneuvance/ PCV bi 13-il valent) (CI ta' 95%)**
	Rispons Osservat Perċentwal	Rispons Osservat Perċentwal		GMC	GMC	
13-il Serotip Komuni għaž-Żewġ Vaċċini†						
1	96.6	99.4	-2.8 (-4.4, -1.4)	1.35	2.03	0.66 (0.62, 0.72)
3	94.0	86.9	7.1 (4.0, 10.2)	0.96	0.71	1.35 (1.25, 1.46)
4	95.1	97.5	-2.4 (-4.5, -0.4)	1.23	1.60	0.77 (0.71, 0.84)
5	99.2	99.9	-0.7 (-1.7, 0.1)	2.49	3.95	0.63 (0.58, 0.69)
6A	98.7	99.3	-0.5 (-1.7, 0.6)	3.70	6.21	0.60 (0.54, 0.65)
6B	98.7	99.3	-0.5 (-1.7, 0.6)	4.76	6.43	0.74 (0.67, 0.81)
7F	99.6	99.9	-0.3 (-1.1, 0.4)	3.42	4.85	0.70 (0.65, 0.77)
9V	99.4	99.7	-0.3 (-1.2, 0.6)	2.40	3.29	0.73 (0.67, 0.80)
14	99.3	99.6	-0.3 (-1.2, 0.7)	5.61	6.95	0.81 (0.73, 0.89)
18C	99.7	99.6	0.2 (-0.6, 1.0)	2.62	3.08	0.85 (0.78, 0.93)
19A	99.9	99.9	0.0 (-0.7, 0.7)	4.10	5.53	0.74 (0.68, 0.80)
19F	99.7	99.7	0.0 (-0.8, 0.8)	3.55	4.47	0.79 (0.74, 0.86)
23F	98.6	99.0	-0.4 (-1.7, 0.9)	2.04	3.32	0.61 (0.56, 0.68)
2 Serotipi Addizzjonali f' Vaxneuvance						
22F	99.6	7.2	92.4 (90.1, 94.2)	7.52	0.11	68.80 (63.10, 75.02)
33F	98.9	6.2	92.7 (90.4, 94.4)	4.15	0.09	44.91 (41.04, 49.14)

\* L-istima tad-differenza u s-CI għall-punt ta' perċentwal ta' differenza huma bbażati fuq il-metodu Miettinen & Nurminen.

\*\* Il-proporzjon ta' GMC u CI huma kkalkulati bl-użu tad-distribuzzjoni t bl-istima tal-variance minn mudell lineari speċifiku għas-serotip li juża l-koncentrazzjonijiet tal-antikorp mibdula f' log naturali bhala r-rispons u terminu wiehed għall-grupp tal-vaċċin.

† Il-konkluzjoni ta' nuqqas ta' inferjorità għat-13-il serotip komuni għaž-żewġ vaċċini hija bbażata fuq il-fatt li l-inqas limitu ta' CI ta' 95% huwa > -10 punti ta' perċentwal għad-differenza fir-rati ta' rispons tal-IgG (Vaxneuvance -PCV bi 13-il valent) jew > 0.5 għall-proporzjon ta' GMC tal-IgG (Vaxneuvance/PCV bi 13-il valent).

n=Numru ta' parteċipanti magħżula b'mod arbitrarju, mlaqqmin u li qed jikkontribwixxu għall-analiżi.

CI=interval ta' kunfidenza; GMC=koncentrazzjoni ġeometrika medja ( $\mu\text{g/mL}$ ); IgG=immunoglobulin G.

Vaxneuvance jippromwovi antikorpi funzjonali, kif stmat mill-GMTs tal-OPA speċifiċi għas-serotip fil-jum 30 wara d-doża tas-serje primarja u wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu, li b'mod ġenerali huma kumparabbli iżda kemxejn aktar baxxi għat-13-il serotip komuni ma' PCV bi 13-il valent. Ir-rilevanza klinika ta' dan ir-rispons kemxejn aktar baxx mhijiex magħrufa. Il-GMTs ta' OPA kemm għal 22F kif ukoll għal 33F kienu oghla f'dawk li rċievew Vaxneuvance meta mqabbla ma' dawk li rċievew PCV bi 13-il valent.

#### *Trabi u tfal li rċievew kors ta' doži mħallta ta' tilqim pneumokokkali konjugat differenti*

Fi studju deskrittiv fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża, ikkontrollat b'paragun attiv (Protokoll 027), 900 parteċipant intgħażlu b'mod arbitrarju fi proporzjon ta' 1:1:1:1:1 għal grupp 1 minn 5 gruppi ta' tilqim biex jirċievu kors b'doži kompluti jew imħallta ta' tilqim pneumokokkali konjugat. F'żewġ gruppi ta' tilqim, il-parteċipanti rċievew kors ta' 4 doži ta' Vaxneuvance jew ta' PCV bi 13-il valent. Fit-tliet gruppi l-oħra ta' tilqim, is-serje ta' tilqim inbdew b'PCV bi 13-il valent u nbidlu għal Vaxneuvance fid-Doża 2, fid-Doża 3 jew fid-Doża 4. Il-parteċipanti rċievew ukoll tilqim pedjatriku iehor f-istess waqt, inkluż HBVaxPro (Vaċċin tal-Epatite B [Rikombinanti]) u RotaTaq (Vaċċin tar-Rotavirus, mill-Halq, Haj, b'Hames Valenti). Il-GMCs tal-IgG speċifiċi għas-serotip fit-30 jum wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu kienu ġeneralment kumparabbli għall-parteċipanti mogħtija korsijiet imħallta ta' Vaxneuvance u PCV bi

13-il valent u għall-partecipanti mogħtija kors shiħ ta' PCV bi 13-il valent għat-13-il serotip komuni għat-tnejn, kif stmat permezz tal-proporzjonijiet tal-GMC tal-IgG. Antikorpi oghla għas-serotipi 22F u 33F ġew osservati biss meta nġhatat tal-anqas doża waħda ta' Vaxneuvance matul is-serje primarja tat-trabi u fl-età meta t-trabi jibdedw jimxu.

#### *Immunogeniċità fi trabi li twieldu qabel iż-żmien*

Ir-risponsi immuni (IgG u OPA speċifiċi għas-serotip) fi trabi li twieldu qabel iż-żmien li rċivew 4 doži tat-tilqima pnevmokokkali konjugata f'4 studji fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża, ikkontrollati b'paragun attiv (P025, P027, P 029 u P 031), kienu b'mod ġenerali konsistenti ma' dawk osservati fil-popolazzjoni globali ta' trabi f'saħħithom f'dawn l-istudji (inkluż trabi li twieldu qabel iż-żmien u trabi li twieldu fi żmienhom).

#### *Trabi, tfal u adolexxenti li jirċievu l-iskeda ta' tilqim ta' rkupru*

Fi studju deskrittiv, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża, ikkontrollat b'paragun attiv (Protokoll 024), 606 itfal li jew qatt ma kienu nġhataw vaċċin pnevmokokkali qabel jew li ma kinux imlaqqma b'mod shiħ jew li kienu temmew kors ta' għoti tad-doži bit-tilqim pnevmokokkali konjugat ta' valenza inqas intgħażlu b'mod arbitrarju fi tliet koorti ta' etajiet (7 xhur sa 11-il xahar, 12-il xahar sa 23 xahar u 24 xahar sa anqas minn 18-il sena) biex jirċievu minn doża waħda sa 3 doži ta' Vaxneuvance jew PCV bi 13-il valent, skont skeda xierqa għall-età tagħhom. Tilqim ta' rkupru b'Vaxneuvance silet risponsi immuni fi tfal b'età ta' 7 xhur sa anqas minn 18-il sena li huma kumparabbli ma' PCV bi 13-il valent għas-serotipi komuni għat-tnejn u oghla minn PCV bi 13-il valent għas-serotipi addizzjonali 22F u 33F. F'kull koorti tal-età, il-GMCs tal-IgG speċifiċi għas-serotip fit-30 jum wara l-aħħar doża tal-vaċċin kienu b'mod ġenerali kumparabbli bejn il-gruppi ta' tilqim għat-13-il serotip komuni għat-tnejn u oghla għaž-żewġ serotipi addizzjonali ta' Vaxneuvance.

#### Immunogeniċità klinika f'adulti immunokompetenti b'età ta' $\geq$ 18-il sena

Ħames studji kliniċi (Protokoll 007, Protokoll 016, Protokoll 017, Protokoll 019, u Protokoll 021) li saru fl-Amerika ta' Fuq u t'Isfel, fl-Ewropa u fl-Asja u l-Paċifiku evalwaw l-immunogeniċità ta' Vaxneuvance f'adulti f'saħħithom u immunokompetenti bi gruppi ta' etajiet differenti inklużi individwi b'tilqim pnevmokokkali preċedenti jew mingħajru. Kull studju kliniku kien jinkludi adulti b'kondizzjonijiet mediċi sottostanti stabbli (eż., dijabete mellitus, disturbi fil-kliewi, mard kroniku tal-qalb, mard kroniku tal-fwied, mard kroniku tal-pulmun inkluż azzma) u/jew fatturi ta' mġieba ta' riskju (eż., uzu attwali ta' tabakk, żieda fil-konsum tal-alkohol) li huma maġhrufa li jżidu r-riskju ta' mard pnevmokokkali.

F'kull studju, l-immunogeniċità ġiet stmata permezz ta' OPA speċifika għas-serotip u risponsi tal-IgG 30 jum wara t-tilqim. Il-punti finali tal-istudju kienu jinkludu titri ġeometriċi medji (GMTs, *geometric mean titres*) tal-OPA u konċentrazzjonijiet ġeometriċi medji tal-IgG (GMCs, *geometric mean concentrations*). L-istudju piviali (Protokoll 019) immira biex juri nuqqas ta' inferjorità tal-GMTs tal-OPA għal 12 mit-13-il serotip li Vaxneuvance għandu l-istess bħal tal-vaċċin tal-polisaccharide pnevmokokkali konjugat li fih 13-il valent, nuqqas ta' inferjorità u superjorità għas-serotip 3 komuni għat-tnejn li huma, u superjorità għas-serotipi addizzjonali 22F u 33F f'Vaxneuvance. L-istima ta' superjorità ta' Vaxneuvance għall-vaċċin tal-polysaccharide pnevmokokkali konjugat li fih 13-il valent kienet ibbażata fuq it-tqabbil tal-GMTs tal-OPA bejn il-gruppi u l-proporzjonijiet ta' partecipanti b'żieda ta'  $\geq 4$  darbjet fit-titri tal-OPA speċifiċi għas-serotip minn qabel it-tilqim sa 30 jum wara t-tilqim.

#### *Adulti li qatt ma kienu ħadu vaċċin pnevmokokkali qabel*

Fl-istudju piviali, ikkontrollat b'paragun attiv, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża (Protokoll 019), 1,205 individwi immunokompetenti li qatt ma kienu ħadu vaċċin pnevmokokkali qabel b'età ta'  $\geq 50$  sena ntagħżlu b'mod arbitrarju biex jirċievu Vaxneuvance jew il-vaċċin tal-polysaccharide pnevmokokkali konjugat li fih 13-il valent. L-età medjana tal-partecipanti kienet ta' 66 sena (firxa: 50 sa 92 sena), b'madwar 69% b'età ta' aktar minn



65 sena, u madwar 12% b'età ta' aktar minn 75 sena. 57.3% kienu nisa u 87% irrappurtaw storja ta' mill-anqas kondizzjoni medika sottostanti waħda.

L-istudju wera li Vaxneuvance mhuwiex inferjuri għall-vaċċin tal-polysaccharide pnevmokokkali konjugat li fih 13-il valent għat-13-il serotip komuni u li huwa superjuri għaž-2 serotipi addizzjonali u għas-serotip 3 komuni għat-tnejn. Tabella 6 tiġbor fil-qosor il-GMTs tal-OPA fit-30 jum wara t-tilqim. Il-GMCs tal-IgG generalment kienu konsistenti mar-riżultati osservati għall-GMTs tal-OPA.

**Tabella 6: GMTs tal-OPA speċifiċi għas-Serotip 30 jum wara t-Tilqim f'Adulti li Qatt ma Kienu Hadu Vaċċin Pnevmokokkali Qabel b'età ta'  $\geq 50$  Sena (Protokoll 019)**

Serotip Pnevmokokkali	Vaxneuvance (N = 602)		PCV ta' 13-il valent (N = 600)		Proporzjon ta' GMT* (Vaxneuvance/PCV ta' 13-il valent) (CI ta' 95%)*
	n	GMT*	n	GMT*	
13-il Serotip Komuni għaž-Żewġ Vaċċini <sup>†</sup>					
1	598	256.3	598	322.6	0.79 (0.66, 0.96)
3 <sup>‡</sup>	598	216.2	598	135.1	1.60 (1.38, 1.85)
4	598	1125.6	598	1661.6	0.68 (0.57, 0.80)
5	598	447.3	598	563.5	0.79 (0.64, 0.98)
6A	596	5407.2	598	5424.5	1.00 (0.84, 1.19)
6B	598	4011.7	598	3258.2	1.23 (1.02, 1.48)
7F	597	4617.3	598	5880.6	0.79 (0.68, 0.90)
9V	598	1817.3	597	2232.9	0.81 (0.70, 0.94)
14	598	1999.3	598	2656.7	0.75 (0.64, 0.89)
18C	598	2757.7	598	2583.7	1.07 (0.91, 1.26)
19A	598	3194.3	598	3979.8	0.80 (0.70, 0.93)
19F	598	1695.1	598	1917.8	0.88 (0.76, 1.02)
23F	598	2045.4	598	1740.4	1.18 (0.96, 1.44)
2 Serotipi Addizzjonali f'Vaxneuvance <sup>§</sup>					
22F	594	2375.2	586	74.6	31.83 (25.35, 39.97)
33F	598	7994.7	597	1124.9	7.11 (6.07, 8.32)

\*Il-GMTs, il-proporzjon ta' GMT, u CI ta' 95% huma stmati minn mudell ta' cLDA.

<sup>†</sup>Il-konkluzjoni ta' nuqqas ta' inferjorità għat-13-il serotip komuni għaž-żewġ vaċċini hija bbażata fuq il-fatt li l-inqas limitu ta' CI ta' 95% għall-istima tal-proporzjon ta' GMT (Vaxneuvance/PCV ta' 13-il valent) huwa ta'  $>0.5$ .

<sup>‡</sup> Il-konkluzjoni ta' superjorità għas-serotip 3 hija bbażata fuq il-fatt li l-inqas limitu ta' CI ta' 95% għall-istima tal-proporzjon ta' GMT (Vaxneuvance/PCV ta' 13-il valent) huwa ta'  $>1.2$ .

<sup>§</sup>Il-konkluzjoni ta' superjorità għaž-2 serotipi addizzjonali hija bbażata fuq il-fatt li l-inqas limitu ta' CI ta' 95% għall-istima tal-proporzjon ta' GMT (Vaxneuvance/PCV ta' 13-il valent) huwa ta'  $>2.0$ .

N=In-numru ta' parteċipanti magħżula b'mod arbitrarju u mlaqqma; n=In-numru ta' parteċipanti li jikkontribwixxu għall-analiżi.

CI=intervall ta' kunfidenza; cLDA=analizi longitudinali kostretta tad-data; GMT=titru ġeometriku medju (1/dil); OPA=attività osonofagoċitika; PCV=vaċċin pnevmokokkali konjugat.

Fi studju deskrittiv, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża (Protokoll 017), 1,515-il individwu immunokompetenti b'età minn 18 sa 49 sena b'fatturi ta' riskju għal mard pnevmokokkali jew mingħajrhom intagħżlu b'mod arbitrarju 3:1 u rċewew Vaxneuvance jew il-vaċċin tal-polysaccharide pnevmokokkali konjugat li fih 13-il valent, segwit minn PPV23 6 xhur wara. Il-fatturi ta' riskju għal mard pnevmokokkali kienu jinkludu dawn li ġejjin: dijabete mellitus, mard kroniku tal-qalb inkluż insuffiċjenza tal-qalb, mard kroniku tal-fwied b'ċirrozi kkompensata, mard kroniku tal-pulmun inkluż azzma persistenti u marda kronika ostruttiva tal-pulmun (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*), użu attwali ta' tabakk, u zieda fil-konsum tal-alkohol. Globalment, minn dawk kollha li rċewew Vaxneuvance, 285 (25.2%) ma kellhom l-ebda fattur ta' riskju, 620 (54.7%) kellhom fattur ta' riskju 1, u 228 (20.1%) kellhom 2 fatturi ta' riskju jew aktar.

Vaxneuvance ikkawża rispons immuni għal kull wieħed mill-15-il serotip li fih il-vaċċin kif stmat mill-GMTs tal-OPA (Tabella 7) u l-GMCs tal-IgG. Il-GMTs tal-OPA u l-GMCs tal-IgG generalment

kienu komparabbli bejn iż-żewġ gruppi tat-tilqim għat-13-il serotip komuni għat-tnejn li huma u oghla fil-grupp ta' Vaxneuvance għaż-2 serotipi addizzjonali tiegħu. Wara t-tilqim b'PPV23, il-GMTs tal-OPA u l-GMCs tal-IgG ġeneralment kienu komparabbli bejn iż-żewġ gruppi tat-tilqim għal kull wiehed mill-15-il serotip.

F'analizi ta' sottogrupp abbażi tan-numru ta' fatturi ta' riskju rrapportati, Vaxneuvance ikkawża rispons immuni għal kull wiehed mill-15-il serotip li fih il-vaċċin kif stmat permezz tal-GMTs tal-OPA u l-GMCs tal-IgG 30 jum wara t-tilqim f'adulti bl-ebda fattur, b'fattur 1 jew b'2 fatturi ta' riskju jew aktar. Ir-rizultati f'kull sottogrupp ġeneralment kienu konsistenti ma' dawk osservati fil-popolazzjoni globali tal-istudju. L-ghoti sekwenzjali ta' Vaxneuvance segwit 6 xhur wara b'PPV23 kien ukoll immunogeniku għall kull wiehed mill-15-il serotip li fih Vaxneuvance.

**Tabella 7: GMTs tal-OPA Speċifiċi għas-serotip 30 Jum wara t-Tilqim f'Adulti li Qatt ma Kienu Hadu Vaċċin Pnewmokokkali Qabel b'età minn 18-49 Sena b'Fatturi ta' Riskju għal Mard Pnewmokokkali jew Mingħajrhom (Protokoll 017)**

Serotip Pnewmokokkali	Vaxneuvance (N = 1,133)			PCV ta' 13-il valent (N = 379)		
	n	GMTs Osservati	CI ta' 95%*	n	GMTs Osservati	CI ta' 95%*
13-il Serotip Komuni għaż-Żewġ Vaċċini						
1	1019	268.6	(243.7, 296.0)	341	267.2	(220.4, 323.9)
3	1004	199.3	(184.6, 215.2)	340	150.6	(130.6, 173.8)
4	1016	1416.0	(1308.9, 1531.8)	342	2576.1	(2278.0, 2913.2)
5	1018	564.8	(512.7, 622.2)	343	731.1	(613.6, 871.0)
6A	1006	12928.8	(11923.4, 14019.0)	335	11282.4	(9718.8, 13097.5)
6B	1014	10336.9	(9649.4, 11073.4)	342	6995.7	(6024.7, 8123.2)
7F	1019	5756.4	(5410.4, 6124.6)	342	7588.9	(6775.3, 8500.2)
9V	1015	3355.1	(3135.4, 3590.1)	343	3983.7	(3557.8, 4460.7)
14	1016	5228.9	(4847.6, 5640.2)	343	5889.8	(5218.2, 6647.8)
18C	1014	5709.0	(5331.1, 6113.6)	343	3063.2	(2699.8, 3475.5)
19A	1015	5369.9	(5017.7, 5746.8)	343	5888.0	(5228.2, 6631.0)
19F	1018	3266.3	(3064.4, 3481.4)	343	3272.7	(2948.2, 3632.9)
23F	1016	4853.5	(4469.8, 5270.2)	340	3887.3	(3335.8, 4530.0)
2 Serotipi Addizzjonali f'Vaxneuvance						
22F	1005	3926.5	(3645.9, 4228.7)	320	291.6	(221.8, 383.6)
33F	1014	11627.8	(10824.6, 12490.7)	338	2180.6	(1828.7, 2600.2)

\*CIs ta' 95% ta' ġol-grupp jinkisbu permezz ta' CIs tal-medja tal-valuri tal-log naturali abbażi tad-distribuzzjoni t.

N=In-numru ta' parteċipanti magħżula b'mod arbitrarju u mlaqqma; n=In-numru ta' parteċipanti li jikkontribwixxu għall-analizi.

CI=intervall ta' kunfidenza; GMT=titre ġeometriku medju (1/dil); OPA=attività opsonofagoċitika; PCV=vaċċin pnewmokokkali konjugat.

#### Għoti sekwenzjali ta' vaċċini pnewmokokkali fl-adulti

L-ghoti sekwenzjali ta' Vaxneuvance segwit minn PPV23 ġie stmat fil-Protokoll 016, fil-Protokoll 017 (ara sezzjoni 5.1, Adulti li qatt ma kienu hadu vaċċin pnewmokokkali qabel), u fil-Protokoll 018 (ara sezzjoni 5.1, Adulti li għandhom l-HIV).

Fi studju kkontrollat b'paragun attiv, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża (Protokoll 016), 652 individwu li qatt ma kienu hadu vaċċin pnewmokokkali qabel b'età ta'  $\geq 50$  sena ntgħażlu b'mod arbitrarju biex jirċievu Vaxneuvance jew il-vaċċin tal-polysaccharide pnewmokokkali konjugat li fih 13-il valent, segwit minn PPV23 sena wara.

Wara tilqim b'PPV23, il-GMTs tal-OPA u l-GMCs tal-IgG kienu komparabbli bejn iż-żewġ gruppi tat-tilqim għal kull wiehed mill-15-il serotip ta' Vaxneuvance.

Risponsi immuni kkawżati minn Vaxneuvance ippersistew sa 12-il xahar wara t-tilqim kif stmat permezz tal-GMTs tal-OPA u l-GMCs tal-IgG. GMTs tal-OPA speċifiċi għas-serotip naqsu maż-żmien, minhabba li kienu aktar baxxi f' Xahar 12 milli f' Jum 30, iżda baqgħu oghla mil-livelli fil-linja bażi għas-serotipi kollha li kien fih Vaxneuvance jew il-vaċċin tal-polysaccharide pnevmokokkali konjugat li fih 13-il valent. GMTs tal-OPA u GMCs tal-IgG ġeneralment kienu komparabbli bejn il-gruppi ta' intervent fix-Xahar 12 għat-13-il serotip komuni għat-tnejn u oghla għaž-żewġ serotipi addizzjonali fost il-persuni li rċievew Vaxneuvance.

#### Adulti b' tilqim pnevmokokkali preċedenti

Fi studju deskrittiv, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża, (Protokoll 007), 253 individwu b'età ta'  $\geq 65$  sena li kienu diġà ġew imlaqqma b'PPV23 mill-anqas sena qabel iddahhlu fl-istudju u ntagħżlu b'mod arbitrarju biex jirċievu Vaxneuvance jew il-vaċċin tal-polysaccharide pnevmokokkali konjugat li fih 13-il valent.

Il-GMCs tal-IgG u l-GMTs tal-OPA ġeneralment kienu komparabbli bejn iż-żewġ gruppi tat-tilqim għat-13-il serotip komuni għaž-żewġ vaċċini u oghla fil-grupp ta' Vaxneuvance għaž-2 serotipi addizzjonali.

Fi studju kliniku, li fih ingħata PCV ieħor  $\leq$  sena wara PPV23, ġew osservati risponsi immuni mnaqqsqa għas-serotipi komuni meta mqabbla ma' risponsi immuni osservati meta PCV ingħata waħdu jew qabel PPV23. Is-sinifikat kliniku ta' dan mhuwiex magħruf.

#### Immunogeniċità klinika f' popolazzjonijiet speċjali

##### Tfal li għandhom l-HIV

Fi studju deskrittiv, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin kien qed jintuża (Protokoll 030), Vaxneuvance ġie evalwat f' 203 itfal b'età minn 6 snin sa anqas minn 18-il sena li għandhom l-HIV. Minn dawn it-tfal, 17 (8.4%) kellhom għadd ta' ċelluli T CD4+ ta'  $< 500$  ċellula/ $\mu$ L u valur tal-RNA ta' HIV fil-plażma ta'  $< 50,000$  kopja/mL. F'dan l-istudju, 407 parteċipanti ntgħažlu b'mod arbitrarju biex jirċievu doża waħda ta' Vaxneuvance jew ta' PCV bi 13-il valent, segwita minn PPV 23 xahrejn wara. Vaxneuvance kien immunogeniku kif stmat mill-GMCs tal-IgG u l-GMTs tal-OPA speċifiċi għas-serotip fit-30 jum wara t-tilqim għal kull wiehed mill-15-il serotip li fih Vaxneuvance. Il-GMCs tal-IgG u l-GMTs tal-OPA speċifiċi għas-serotip kienu b'mod ġenerali kumparabbli għat-13-il serotip komuni għat-tnejn u oghla għaž-żewġ serotipi addizzjonali (22F u 33F). Wara l-għoti sekwenzjali b'PPV 23, il-GMCs tal-IgG u l-GMTs tal-OPA kienu b'mod ġenerali kumparabbli fit-30 jum wara t-tilqim bejn iż-żewġ gruppi ta' tilqim għal kull wiehed mill-15-il serotip li fih Vaxneuvance.

##### Adulti li għandhom l-HIV

Fi studju deskrittiv, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża, (Protokoll 018), 302 individwi li qatt ma kienu hađu vaċċin pnevmokokkali qabel b'età ta'  $\geq 18$ -il sena li kellhom l-HIV b'għadd ta' ċelluli T CD4+ ta'  $\geq 50$  ċellula/ $\mu$ L u aċidu ribonuklejiku (RNA) tal-HIV fil-plażma  $< 50,000$  kopja/mL intagħżlu b'mod arbitrarju biex jirċievu Vaxneuvance jew il-vaċċin tal-polysaccharide pnevmokokkali konjugat li fih 13-il valent, segwit minn PPV23 xahrejn wara. Il-maġġoranza tal-parteeċipanti kellhom għadd ta' ċelluli T CD4+ ta'  $\geq 200$  ċellula/ $\mu$ L; 4 (1.3%) kellhom għadd ta' ċelluli T CD4+ ta'  $\geq 50$  sa  $< 200$  ċellula/ $\mu$ L, 152 (50.3%) kellhom għadd ta' ċelluli T CD4+ ta'  $\geq 200$  sa  $< 500$  ċellula/ $\mu$ L, u 146 (48.3%) kellhom għadd ta' ċelluli T CD4+ ta'  $\geq 500$  ċellula/ $\mu$ L.

Vaxneuvance ikkawża risponsi immuni għall-kull wiehed mill-15-il serotip li fih il-vaċċin kif stmat mill-GMTs tal-OPA u l-GMCs tal-IgG fit-30 jum wara t-tilqim. Risponsi immuni li dehru fil-parteeċipanti infettati bl-HIV kienu b'mod konsistenti aktar baxxi meta mqabbla ma' parteċipanti f'saħħithom iżda kumparabbli għaž-żewġ gruppi ta' tilqim, hlief għas-serotip 4. GMTs tal-OPA u l-GMCs tal-IgG għas-serotip 4 kienu aktar baxxi għal Vaxneuvance. Wara għoti sekwenzjali b'PPV23, il-GMTs tal-OPA u l-GMCs tal-IgG ġeneralment kienu komparabbli bejn iż-żewġ gruppi ta' tilqim għal kull wiehed mill-15-il serotip tal-vaċċin.

### Tfal bil-Marda ta' Ċelluli Forma ta' Mingel

Fi studju deskrittiv, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża, (Protokoll 023), Vaxneuvance ġie evalwat fi tfal b'età minn 5 snin sa anqas minn 18-il sena bil-marda taċ-ċelluli forma ta' mingel. F'dan l-istudju, il-parteciċipanti li ddaħlu fl-istudju setgħu kienu rċivew tilqim pnemwokkalli ta' rutina matul l-ewwel sentejn ta' hajja iżda ma kinux ghadhom irċivew tilqim pnemwokkalli fit-3 snin qabel iddaħlu fl-istudju. Total ta' 104 parteciċipanti ntgħażlu b'mod arbitrarju 2:1 biex jirċievu doża waħda ta' Vaxneuvance jew ta' PCV bi 13-il valent. Vaxneuvance kien immunogeniku kif stmat mill-GMCs tal-IgG u l-GMTs tal-OPA speċifiċi għas-serotip fil-jum 30 wara t-tilqim għal kull wiehed mill-15-il serotip li fih Vaxneuvance. Il-GMCs tal-IgG u l-GMTs tal-OPA speċifiċi għas-serotip kienu b'mod ġenerali kumparabbli bejn iż-żewġ gruppi tal-vaċċin għat-13 il serotip komuni għat-tnejn u oghla f' Vaxneuvance għaż-żewġ serotipi addizzjonali 22F u 33F.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Mhux applikabbli.

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Vaxneuvance mogħti lil firien nisa ma kellu l-ebda effetti fuq l-eżekuzzjoni tat-tgħammir, il-fertilità, l-iżvilupp tal-embriju/tal-fetu, jew l-iżvilupp tal-frieħ.

Vaxneuvance mogħti lill-firien nisa tqal wassal għal antikorpi għal kull wiehed mill-15-il serotip tal-vaċċin li setgħu jitkejlu fil-frieħ. Dan ġie attribwit għall-akkwist ta' antikorpi tal-omm permezz ta' trasferiment minn ġol-plaċenta matul it-tqala u possibilmment permezz tat-treddiġh.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Sodium chloride (NaCl)

L-histidine

Polysorbate 20

Ilma għall-injezzjonijiet

Għas-sustanza awżiljari, ara sezzjoni 2.

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

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

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

30 xahar

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Ahżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Vaxneuvance għandu jingħata kemm jista' jkun malajr wara li jinħareġ mill-friġġ.

F'każ ta' devjazżjonijiet temporanji mit-temperatura tas-soltu, *data* dwar l-istabilità tindika li Vaxneuvance huwa stabbli f'temperaturi sa 25 °C għal 48 siegħa.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih**

Suspensjoni ta' 0.5 mL f'siringa mimlija għal-lest (hgieg tat-Tip I) b'tapp fil-planger (tal-gomma bromobutyl mingħajr latex) u għatu fit-tarf (tal-gomma styrene-butadiene mingħajr latex).

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1 jew 10 siringi mimlija għal-lest, mingħajr labar, jew b'labra waħda separata, jew b'2 labriet separati.

Pakketti b'ħafna li fihom 50 (5 pakketti ta' 10) siringa mimlija għal-lest mingħajr labar.

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

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

- Il-vaċċin għandu jintuża kif jiġi fornūt.
- Eżatt qabel l-użu, zomm is-siringa mimlija għal-lest b'mod orizzontali u ħawwad bis-saħħa immedjatement qabel ma tużah biex tikseb suspensjoni tkangi. Tużax il-vaċċin jekk dan ma jkunx jista' jiġi f'suspensjoni mill-ġdid.
- Ifli s-suspensjoni għal frak u bidla fil-kulur qabel l-għoti. Armi l-vaċċin jekk ikun fih frak u/jew jekk jidher li bidel il-kulur.
- Waħħal labra mal-Luer lock billi ddawwar lejn il-lemin sakemm il-labra tkun issikkat sewwa mas-siringa.
- Injetta immedjatement permezz tar-rota ta' ġol-muskolu (IM, *intramuscular*), l-aħjar fin-naħa anterolaterali tal-koxxa fit-trabi jew fil-parti deltojd tan-naħa ta' fuq tad-driegħ fit-tfal u fl-adulti.
- Uża l-kawtela biex tevita li bi żball titniggeż bil-labra.

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**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
L-Olanda

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

EU/1/21/1591/001  
EU/1/21/1591/002  
EU/1/21/1591/003  
EU/1/21/1591/004  
EU/1/21/1591/005  
EU/1/21/1591/006  
EU/1/21/1591/007

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Diċembru 2021

## 10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

<{XX/SSSS}>

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

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI  
ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) 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(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT**

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

MSD International GmbH  
Brinny, Innishannon  
County Cork  
L-Irlanda

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
L-Olanda

**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 jintgħazel 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.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid 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-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 minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiż-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taht:

<b>Deskrizzjoni</b>	<b>Data mistennija</b>
Studju V114-032: Biex tiġi evalwata l-effikaċja ta' V114 li tevita Otite Medja Akuta (AOM, Acute Otitis Media) pnevmokokkali tat-tip tat-tilqima (VT, vaccine-type) fit-tfal.	Rapport tal-Istudju Finali mistenni satteni kwart tal-2027

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

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

**KARTUNA TA' BARRA – Siringa mimlija għal-lest**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vaxneuvance suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
Vaċċin tal-polysaccharide pnevmokokkali konjugat (15-il valent, adsorbit)

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

Doża waħda (0.5 mL) fiha 2 µg ta' polysaccharide pnevmokokkali tas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F u 4 µg għas-serotip 6B konjugat mat-trasportatur tal-proteina CRM<sub>197</sub>, adsorbit fuq aluminium phosphate awżiljari. Doża waħda fiha 125 µg Al<sup>3+</sup>.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: NaCl, L-histidine, polysorbate 20, ilma għall-injezzjonijiet

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

**Suspensjoni għall-injezzjoni**

siringa waħda mimlija għal-lest (0.5 mL) mingħajr labra

10 siringi mimlija għal-lest (0.5 mL) mingħajr labra

siringa waħda mimlija għal-lest (0.5 mL) + labra waħda separata

10 siringi mimlija għal-lest (0.5 mL) + 10 labriet separati

siringa waħda mimlija għal-lest (0.5 mL) + 2 labriet separati

10 siringi mimlija għal-lest (0.5 mL) + 20 labra separata

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Ħawwad sew immedjatament qabel l-użu.

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**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi frigg. Tagħmlux fil-friza.  
Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
L-Olanda

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

EU/1/21/1591/001 - pakkett ta' 1 minghajr labra  
EU/1/21/1591/002 - pakkett ta' 10 minghajr labra  
EU/1/21/1591/003 - pakkett ta' 1 + labra 1 separata  
EU/1/21/1591/004 - pakkett ta' 10 + 10 labriet separati  
EU/1/21/1591/005 - pakkett ta' 1 + 2 labriet separati  
EU/1/21/1591/006 - pakkett ta' 10 + 20 labra separata

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

**KARTUNA TA' ĠEWWA MINGHAJR IL-KAXXA I-BLU – Pakkett b'Hafna**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vaxneuvance suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
Vaċċin tal-polysaccharide pnevmokokkali konjugat (15-il valent, adsorbit)

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

Doża waħda (0.5 mL) fiha 2 µg ta' polysaccharide pnevmokokkali tas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F u 4 µg għas-serotip 6B konjugat mat-trasportatur tal-proteina CRM<sub>197</sub>, adsorbit fuq aluminium phosphate awżiljari. Doża waħda fiha 125 µg Al<sup>3+</sup>.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: NaCl, L-histidine, polysorbate 20, ilma għall-injezzjonijiet

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

**Suspensjoni għall-injezzjoni**

10 siringi mimlija għal-lest (0.5 mL) mingħajr labar. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separat.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Ħawwad sew immedjatament qabel l-użu.  
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**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigg. Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
L-Olanda

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

EU/1/21/1591/007

**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**

Ma japplikax.

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

Ma japplikax.



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

**KARTUNA TA' BARRA BIL-KAXXA L-BLU – Pakketti b'Hafna**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vaxneuvance suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
Vaċċin tal-polysaccharide pnevmokokkali konjugat (15-il valent, adsorbit)

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

Doża waħda (0.5 mL) fiha 2 µg ta' polysaccharide pnevmokokkali tas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F u 4 µg għas-serotip 6B konjugat mat-trasportatur tal-proteina CRM<sub>197</sub>, adsorbit fuq aluminium phosphate awżiljari. Doża waħda fiha 125 µg Al<sup>3+</sup>.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: NaCl, L-histidine, polysorbate 20, ilma għall-injezzjonijiet

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Suspensjoni għall-injezzjoni

Pakkett multiplu: 50 (5 pakketti b'10) siringi mimlija għal-lest (0.5 mL) mingħajr labar.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Hawwad sew immedjatament qabel l-użu.

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

Użu għal ġol-muskoli

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
L-Olanda

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

EU/1/21/1591/007 50 siringa mimlija għal-lest mighajr labar (5 pakketti b'10)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA – Siringa mimlija għal-lest**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Vaxneuvance  
Vaċċin tal-polysaccharide pnevmokokkali konjugat (15-il valent, adsorbit)  
Injezzjoni IM

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Hawwad sew qabel l-użu.

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Doża waħda (0.5 mL)

**6. OHRAJN**

MSD

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Vaxneuvance suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest Vaċċin tal-polysaccharide pneumokokkali konjugat (15-il valent, adsorbit)

▼ 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 inti jew it-tifel/tifla tiegħek jista' jkollkom. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew it-tifel/tifla tiegħek titlaqqmu peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollkom b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollkom aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Dan il-vaċċin ġie mogħti lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek biss. M'għandekx tgħaddih lil persuni oħra.
- Jekk ikollkom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhum Vaxneuvance u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu Vaxneuvance
3. Kif jingħata Vaxneuvance
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Vaxneuvance
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhum Vaxneuvance u għalxiex jintuża

Vaxneuvance huwa vaċċin pneumokokkali mogħti lil:

- **tfal minn 6 ġimghat sa anqas minn 18-il sena** biex jgħin halli jipproteġi kontra mard bħal infezzjoni fil-pulmun (pulmonite), infjammazzjoni fil-kisja tal-moħħ u tas-sinla (meningite), infezzjoni severa fid-demem (batterimja) u infezzjonijiet fil-widnejn (otite medja akuta),
- **persuni b'età ta' 18-il sena u aktar** biex jgħin halli jipproteġi kontra mard bħal infezzjoni fil-pulmun (pulmonite), infjammazzjoni fil-kisja tal-moħħ u tas-sinla (meningite), infezzjoni severa fid-demem (batterimja), ikkawżata minn 15-il tip ta' batterja msejha *Streptococcus pneumoniae* jew pneumokokkus.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu Vaxneuvance

##### Tiħdux Vaxneuvance jekk:

- inti jew it-tifel/tifla tiegħek allergiċi għas-sustanzi attivi jew għal jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (imniżżla fis-sezzjoni 6), jew għal kwalunkwe vaċċin li fih tosojod tad-differite.

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu Vaxneuvance jekk:

- is-sistema immuni hija dgħajfa (li jfisser li l-ġisem huwa anqas kapaci jiggieled infezzjonijiet) jew jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek qed tiehdu ċerti mediċini li jdghajfu s-sistema immuni (per eżempju immunosoppressanti jew steroidji).
- inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom deni għoli jew infezzjoni severa. F'dawn il-każijiet, it-tilqim jista' jkollu jiġi pospost sakemm inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirkupraw. Madankollu, f'tit deni jew infezzjoni ħafifa (per eżempju jkollkom riħ) fiha nnifisha mhjiex raġuni għalfejn it-tilqim għandu jiġi pospost.

- inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom problemi ta' hruġ ta' demm, titbenglu faċilment, jew qed tiehdu mediċini biex tevitaw tagħqid tad-demm.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huma trabi, għid lit-tabib tiegħek ukoll jekk it-tifel/tifla tiegħek twieldu qabel ż-żmien (kmieni wisq).

Bhal kull vaċċin ieħor, Vaxneuvance jista' ma jipproteġix kompletament lill-persuni kollha li jitlaqqmu.

### **Mediċini/vaċċini oħra u Vaxneuvance**

It-tifel/tifla tiegħek jistgħu jinghataw Vaxneuvance fl-istess waqt ma' vaċċini oħra ta' rutina tat-tfulija.

Fl-adulti, Vaxneuvance jista' jinghata flimkien mal-vaċċin tal-influenza (inattivat).

Għid lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier tiegħek jekk:

- qed inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiehdu, hadtu dan l-aħħar, jew tistagħu tiehdu xi mediċini oħra b'riċetta (per eżempju, immunosoppressanti jew sterojdi li jistgħu jdgħajfu s-sistema immuni) jew kwalunkwe mediċini miksuba mingħajr riċetta.
- inti jew it-tifel/tifla tiegħek irċievejtu dan l-aħħar jew qed tippjanaw li tirċievu xi vaċċin ieħor.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Vaxneuvance m'għandu l-ebda influwenza jew ftit li xejn għandu influwenza fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu xi wħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli" jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila biex issuq u thaddem magni.

### **Vaxneuvance fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 milligramma) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

## **3. Kif jinghata Vaxneuvance**

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek kontu diġà ngħatajt vaċċin pnevmokokkali qabel.

It-tabib jew l-infermier tiegħek se jagħtu l-vaċċin ġol-muskolu tad-driegħ tiegħek jew fid-driegħ jew il-koxxa tat-tifel jew tat-tifla tiegħek.

### **Trabi u tfal b'età ta' 6 ġimghat sa anqas minn sentejn**

It-tifel/tifla tiegħek għandhom jirċievu kors inizjali ta' 2 injezzjonijiet tal-vaċċin segwiti minn doża booster.

- L-ewwel injezzjoni tista' tingħata anke minn l-età ta' 6 ġimghat sa 12-il ġimgha.
- It-tieni injezzjoni tingħata xahrejn wara.
- It-tielet injezzjoni (booster) se tingħata bejn l-etajiet ta' 11 u 15-il xahar.
- Se jgħidulek meta għandek iġġib lit-tarbija lura għal kull injezzjoni.

Skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali fil-pajjiż tiegħek, skeda alternattiva ta' 3 injezzjonijiet segwita minn doża booster tista' tintuża mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek għal aktar informazzjoni.

### **Trabi li twieldu qabel iż-żmien (twieldu qabel 37 ġimgħa ta' tqala)**

It-tifel/tifla tiegħek għandhom jirċievu kors inizjali ta' 3 injezzjonijiet segwiti minn doża booster.

- L-ewwel injezzjoni tista' tingħata mill-età ta' 6 ġimgħat sa 12-il ġimgħa
- It-tieni u t-tielet injezzjoni jingħataw wara dan b'intervall ta' bejn 4 u 8 ġimgħat bejn id-doži.
- Ir-raba' doża (booster) se tingħata bejn l-etajiet ta' 11 sa 15-il xahar.

### **Trabi, tfal u adolexxenti li bdew it-tilqim fl-età ta' 7 xhur jew aktar**

**Trabi b'età minn 7 xhur sa anqas minn 12-il xahar** għandhom jirċievu total ta' 3 injezzjonijiet. L-ewwel żewġ injezzjonijiet jingħataw xahar 1 bogħod minn xulxin, It-tielet injezzjoni (booster) se jingħata wara l-età ta' 12-il xahar u tal-anqas xahrejn wara t-tieni injezzjoni.

**Tfal b'età minn xahrejn sa anqas minn sentejn** għandhom jirċievu total ta' 2 injezzjonijiet. Iż-żewġ injezzjonijiet se jingħataw tal-anqas xahrejn bogħod minn xulxin.

**Tfal u adolexxenti b'età minn sentejn sa anas minn 18-il sena** għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

### **Adulti**

L-aduti għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

### **Popolazzjonijiet speċjali**

Tista' tingħata injezzjoni waħda ta' Vaxneuvance lil individwi li għandhom kondizzjoni sottostanti waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta' għalkemm għal mard pnemkokkali (bħal individwi bil-marda taċ-ċelluli forma ta' mingel jew bil-virus tal-immunodeficienza umana [HIV - *human immunodeficiency virus*]).

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Vaxneuvance, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull vaċċin ieħor, Vaxneuvance jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Sejjah għajnuna medika immedjatament jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek ikollkom sintomi ta' reazzjoni allergika, li jistgħu jinkludu:

- Tharħir jew problemi bit-tehid tan-nifs
- Nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn jew fl-ilsien
- Ħorriqija
- Raxx

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jidhru wara l-użu ta' Vaxneuvance fi trabi, tfal u adolexxenti:

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- Deni (temperatura ta' 38 °C jew oghla f'dawk b'età minn 6 ġimgħat sa anqas minn sentejn)
- Irritabilità (f'dawk b'età minn 6 ġimgħat sa anqas minn sentejn)
- Ħedla tan-ngħas (f'dawk b'età minn 6 ġimgħat sa anqas minn sentejn)
- Uġiġh, ħmura jew nefha fil-post tal-injezzjoni
- Nuqqas t'aptit (f'dawk b'età minn 6 ġimgħat sa anqas minn sentejn)
- Ebusija fil-post tal-injezzjoni (f'dawk b'età minn 6 ġimgħat sa anqas minn sentejn)
- Uġiġh fil-muskoli (f'dawk b'età ta' sentejn sa anqas minn 18-il sena)
- Thossok għajjen (f'dawk b'età ta' sentejn sa anqas minn 18-il sena)
- Uġiġh ta' ras (f'dawk b'età ta' sentejn sa anqas minn 18-il sena)

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- Ebusija fil-post tal-injezzjoni (f'dawk b'età minn sentejn sa anqas minn 18-il sena)

- Horriqija
- Deni (temperatura ta' 38 °C jew oghla f'dawk b'età minn sentejn sa anqas minn 18-il sena)
- Rimettar (f'dawk b'età minn 6 ġimgħat sa anqas minn sentejn)
- Raxx (f'dawk b'età minn 6 ġimgħat sa anqas minn sentejn)
- Irritabilità (f'dawk b'età minn sentejn sa anqas minn 18-il sena)
- Ħedla ta' nġhas (f'dawk b'età minn sentejn sa anqas minn 18-il sena)
- Nuqqas t'aptit (f'dawk b'età minn sentejn sa anqas minn 18-il sena)
- Tbenġil fil-post tal-injezzjoni
- Nawsja (f'dawk b'età minn sentejn sa anqas minn 18-il sena)

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- Rimettar (f'dawk b'età minn sentejn sa anqas minn 18-il sena)

**Mhux magħrufa** (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli):

- Raxx (f'dawk b'età minn sentejn sa anqas minn 18-il sena)

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jidhru wara l-użu ta' Vaxneuvance fl-adulti:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Uġiġħ, nefha jew ħmura fil-post tal-injezzjoni
- Tħossok għajjen/a
- Uġiġħ fil-muskoli
- Uġiġħ ta' ras
- Uġiġħ fil-ġogi (f'dawk b'età minn 18 sa 49 sena)

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Uġiġħ fil-ġogi (f'dawk li għandhom 50 sena u aktar)
- Nawsja (f'dawk li għandhom bejn 18 u 49 sena)
- Deni (f'dawk li għandhom bejn 18 u 49 sena)
- Ħakk fil-post tal-injezzjoni
- Sturdament (f'dawk li għandhom bejn 18 u 49 sena)
- Tkexkix ta' bard (f'dawk li għandhom bejn 18 u 49 sena)

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- Deni (f'dawk li għandhom 50 sena jew aktar)
- Il-post tal-injezzjoni jinħass sħun
- Tbenġil fil-post tal-injezzjoni
- Sturdament (f'dawk li għandhom 50 sena jew aktar)
- Nawsja (f'dawk li għandhom 50 sena jew aktar)
- Rimettar
- Tkexkix ta' bard (f'dawk li għandhom 50 sena jew aktar)
- Raxx

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):

- Reazzjoni allergika bħal horriqija, nefha fl-ilsien, fawra, u tagħfis fil-gerżuma

Dawn l-effetti sekondarji ġeneralment ikunu ħfief u ma jdumux.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek ikollkom xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz [tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendici V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.



## 5. Kif taħzen Vaxneuvance

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

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tas-siringa wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza. Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Vaxneuvance għandu jingħata kemm jista' jkun malajr wara li jinħareġ mill-friġġ. Madankollu, f'ċirkustanzi fejn Vaxneuvance jiżamm b'mod temporanju barra mill-friġġ, il-vaċċin ikun stabbli f'temperaturi sa 25 °C għal 48 siegħa.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Vaxneuvance

Is-sustanzi attivi huma:

- zokkrijiet tal-batterja mit-tipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, u 33F tal-pnewmokokkus (2.0 mikrogrammi minn kull tip);
- zokkor tal-batterja mit-tip 6B tal-pnewmokokkus (4.0 mikrogrammi).

Kull zokkor tal-batterja huwa mwahħal ma' trasportatur ta' proteina (CRM<sub>197</sub>). Iz-zokkor tal-batterji u t-trasportatur tal-proteina mhumiex ħajjin u ma jikkawżawx mard.

Doża waħda (0.5 mL) fiha madwar 30 mikrogramma ta' trasportatur tal-proteina, adsorbita fuq aluminium phosphate (125 mikrogramma aluminium [Al<sup>3+</sup>]). Aluminium phosphate huwa inkluż fil-vaċċin bħala sustanza awżiljari. Sustanzi awżiljarji jiġu inklużi biex itejbu r-rispons immuni għall-vaċċini.

Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride (NaCl), L-histidine, polysorbate 20, u ilma għall-injezzjonijiet.

### Kif jidher Vaxneuvance u l-kontenut tal-pakkett

Vaxneuvance huwa suspensjoni għall-injezzjoni tkangġi, provdut f'siringa mimlija għal-lest b'doża waħda (0.5 mL). Vaxneuvance huwa disponibbli f'daqsijiet tal-pakkett ta' 1 jew 10, mingħajr labar, jew b'labra waħda separata, jew b'2 labriet separati.

Vaxneuvance huwa disponibbli wkoll f'pakketti b'ħafna li fihom 5 kartuniet, li kull waħda fiha 10 siringi mimlija għal-lest mingħajr labar.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

L-Olanda

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

#### België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32 (0) 27766211

dpoc\_belux@merck.com

#### Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd\_lietuva@merck.com

**България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

**Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD France  
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32 (0) 27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 549 51 00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
medicalinformation.it@msd.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfoNI@msd.com

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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

<----->

**It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:**

Vaxneuvance m'għandux jingħata ġol-vini.

- Immedjantament qabel l-użu, żomm is-siringa mimlija għal-lest b'mod orizzontali u hawwad bis-saħħa immedjantament qabel ma tużah biex tikseb suspensjoni tkangi. Tużax il-vaċċin jekk dan ma jkunx jista' jiġi f'suspensjoni mill-ġdid.
- Ifli s-suspensjoni għal frak u bidla fil-kulur qabel l-għoti. Armi l-vaċċin jekk ikun fih frak u/jew jekk jidher li bidel il-kulur.
- Waħħal labra mal-Luer lock billi ddawwar lejn il-lemin sakemm il-labra tkun issikkat sewwa mas-siringa.
- Injetta immedjantament permezz tar-rotta ta' ġol-muskolu (IM, *intramuscular*), l-aħjar fin-naħa anterolaterali tal-koxxa fit-trabi jew fil-parti deltojd tan-naħa ta' fuq tad-driegħ fit-tfal u fl-adulti.
- Uża l-kawtela biex tevita li bi żball titniggeż bil-labra.

Ma hija disponibbli l-ebda *data* dwar l-għoti permezz tar-rotot ta' taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Vaxneuvance m'għandux jithallat ma' vaċċini oħra fl-istess siringa.

Vaxneuvance jista' jingħata flimkien ma' tilqim ieħor ta' rutina tat-tfulija.

Vaxneuvance jista' jingħata flimkien ma' vaċċin kwadrivalenti tal-influenza stagjonali (virjon maqsum, inattivat) fl-adulti.

Vaċċini differenti li jiġu injettati għandhom dejjem jingħataw f'postijiet tal-injezzjoni differenti.

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

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Vaxneuvance għandu jingħata kemm jista' jkun malajr wara li jinħareġ mill-friġġ.

F'każ ta' devjazzjonijiet temporanji mit-temperatura tas-soltu, *data* dwar l-istabilità tindika li Vaxneuvance huwa stabbli f'temperaturi sa 25 °C għal 48 siegħa.

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.