

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI 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 avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 20 sospensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaċċin konjugat tal-polysaccharide pneumokokkali (20-valent, adsorbit)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 mL) fiha:

Serotip 1 tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 3 tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 4 tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 5 tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 6A tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 6B tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	4.4 µg
Serotip 7F tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 8 tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 9V tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 10A tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 11A tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 12F tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 14 tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 15B tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 18C tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 19A tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 19F tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 22F tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 23F tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg
Serotip 33F tal-polysaccharide pneumokokkali ^{1,2}	2.2 µg

¹Konjugat mal-proteina trasportatriċi CRM₁₉₇ (madwar 51 µg f'kull doża)

²Adsorbit fuq aluminium phosphate (0.125 mg ta' aluminju f'kull doża)

Eċċipjenti b'effett magħruf

Prevenar 20 fih 0.1 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża ta' 0.5 mL li hija ekwivalenti għal 0.2 mg/mL ta' polysorbate 80.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Sospensjoni għall-injezzjoni.
Il-vaċċin huwa sospensjoni bajda omoġenja.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Immunizzazzjoni attiva għall-prevenzjoni ta' mard invażiv, pnemonja, u otite medja akuta kkawżati minn *Streptococcus pneumoniae* fi trabi, tfal, u adolexxenti li għandhom minn 6 ġimghat sa inqas minn 18-il sena.

Immunizzazzjoni attiva għall-prevenzjoni ta' mard invażiv u pnemonja kkawżati minn *Streptococcus pneumoniae* f'individwi minn 18-il sena 'l fuq.

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

Prevenar 20 għandu jintuża skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Huwa rakkomandat li t-trabi li jirċievu l-ewwel doża ta' Prevenar 20 itemmu l-kors ta' tilqim bi Prevenar 20.

Skeda ta' tilqim fi trabi u tfal li għandhom minn 6 ġimghat sa 15-il xahar	
<i>Serje ta' 4 doži (serje primarja ta' 3 doži segwita minn doża booster)</i>	Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti fi 3 doži, kull waħda ta' 0.5 mL, bl-ewwel doża li normalment tingħata fl-età ta' xahrejn u b'intervall ta' mill-inqas 4 ġimghat bejn id-doži. L-ewwel doża tista' tingħata mill-età bikrija ta' 6 ġimghat. Ir-raba' doża (booster) hija rakkomandata mill-età ta' bejn il-11 u l-15-il xahar (ara sezzjoni 5.1).
Skeda ta' tilqim għal individwi minn 18-il sena 'l fuq	
<i>Individwi li għandhom minn 18-il sena 'l fuq</i>	Prevenar 20 għandu jingħata bħala doża waħda lil individwi minn 18-il sena 'l fuq. Il-htieġa għal tilqima mill-ġdid b'doża sussegwenti ta' Prevenar 20 ma gietx stabbilita. M'hemm l-ebda <i>data</i> disponibbli għal Prevenar 20 dwar it-tilqim sekwenzjali b'vaċċini pnemokokkali oħrajn jew doża booster. Skont l-esperjenza klinika bi Prevenar 13 (vaċċin konjugat pnemokokkali li fih 13-il konjugat tal-polysaccharide li jinsabu anke fi Prevenar 20), jekk l-użu tal-vaċċin tal-polysaccharide pnemokokkali ta' 23-valent (Pneumovax 23 [PPSV23]) huwa kkunsidrat xieraq, Prevenar 20 għandu jingħata l-ewwel (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx *data* jew hemm biss *data* limitata għal Prevenar 20 dwar trabi taht is-6 ġimghat, li twieldu qabel iż-żmien, tfal akbar mhux imlaqqma, jew trabi u tfal imlaqqma parzjalment (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1). Ir-rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ li ġejjin huma prinċipalment ibbażati fuq l-esperjenza bi Prevenar 13.

Trabi li għandhom inqas minn 6 ġimghat

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Prevenar 20 fi trabi iżgħar minn 6 ġimghat ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Trabi li twieldu qabel iż-żmien (tqala ta' inqas minn 37 ġimgha)

Is-serje ta' tilqim rakkomandata għal Prevenar 20 tikkonsisti f'4 doži, kull waħda ta' 0.5 mL. Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti fi 3 doži, bl-ewwel doża tingħata fl-età ta' xahrejn u b'intervall ta' mill-inqas 4 ġimghat bejn id-doži. L-ewwel doża tista' tingħata mill-età bikrija ta' 6 ġimghat. Ir-raba' doża (booster) hija rakkomandata mill-età ta' bejn il-11 u l-15-il xahar (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Trabi mhux imlaqqma li għandhom minn 7 xhur sa inqas minn 12-il xahar

Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 mL, b'intervall ta' mill-inqas 4 ġimghat bejn id-doži. Huwa rrakkomandat li tittiehed it-tielet doża fit-tieni sena tal-ħajja.

Tfal mhux imlaqqma li għandhom minn 12-il xahar sa inqas minn 24 xahar

Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 mL, b'intervall ta' mill-inqas 8 ġimghat bejn id-doži.

Tfal mhux imlaqqma li għandhom minn sentejn sa inqas minn 5 snin

Doża waħda ta' 0.5 mL.

Tfal li għandhom minn 15-il xahar sa inqas minn 5 snin u li qabel kienu mlaqqma kompletament bi Prevenar 13

Doża waħda (0.5 mL) mogħtija fuq bażi individwali skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali biex tikkawża risponsi immuni għas-serotipi addizzjonali.

Jekk ingħata Prevenar 13, għandhom jgħaddu mill-inqas 8 ġimghat qabel ma jingħata Prevenar 20 (ara sezzjoni 5.1).

Tfal li għandhom minn 5 snin sa inqas minn 18-il sena irrispettivament minn tilqim preċedenti bi Prevenar 13

Doża waħda (0.5 mL) mogħtija fuq bażi individwali skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Jekk ingħata Prevenar 13, għandhom jgħaddu mill-inqas 8 ġimghat qabel ma jingħata Prevenar 20 (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

M'hemm l-ebda *data* dwar Prevenar 20 f'popolazzjonijiet speċjali.

Hemm disponibbli esperjenza minn studji kliniċi bi Prevenar 13 (vaċċin konjugat pnemkokkali li jikkonsisti minn 13-il konjugat tal-polysaccharide li jinsabu wkoll fi Prevenar 20) fi tfal u adulti b'riskju ogħla ta' infezzjoni pnemkokkali inklużi tfal u adulti immunokompromessi b'infezzjoni bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*) jew trapjant ta' ċelluli staminali ematopojetici (HSCT, *haematopoietic stem cell transplant*), u tfal bil-marda taċ-ċelluli sura ta' mingel (SCD, *sickle cell disease*) (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Skont din id-*data*, għet ir-rakkomandata l-pożoloġija li ġejja għal Prevenar 13:

- Għe rrakkomandat li individwi b'riskju ogħla ta' infezzjoni pnemkokkali (eż., individwi b'SCD jew b'infezzjoni tal-HIV), inklużi dawk li tlaqqmu fil-passat b'doża waħda jew aktar ta' PPSV23, jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 13.
- F'individwi b'HSCT, is-serje tal-immunizzazzjoni rrakkomandata bi Prevenar 13 kienet tikkonsisti f'4 doži ta' 0.5 mL kull waħda. Is-serje primarja kienet tikkonsisti fi 3 doži, bl-

ewwel doża li ngħatat 3 sa 6 xhur wara HSCT u b'intervall ta' mill-inqas 4 ġimgħat bejn id-doži. Kienet rakkomandata doża booster 6 xhur wara t-tielet doża (ara sezzjoni 5.1).

Id-dożaġġ rakkomandat ta' Prevenar 13 jista' jiġi kkunsidrat biex jiggwida t-tilqim bi Prevenar 20 f'popolazzjonijiet ta' riskju għoli. Għal informazzjoni dwar risponsi għal vaċċini pnemkokkali f'individwi immunokompromessi, jekk jogħġbok irreferi wkoll għal sezzjonijiet 4.4 u 5.1.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu ġol-muskoli biss.

Il-vaċċin (0.5 mL) għandu jingħata b'injezzjoni ġol-muskoli. Is-siti preferuti huma l-aspett anterolaterali tal-koxxa (il-muskolu vastus lateralis) fit-trabi jew il-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ fit-tfal u l-adulti. Prevenar 20 għandu jingħata b'attenzjoni biex tiġi evitata injezzjoni fin-nervituri u fil-vini, jew qrib tagħhom.

Għal istruzzjonijiet fuq il-preparazzjoni tal-vaċċin qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata f'sezzjoni 6.1, jew għat-toxoid tad-difterite.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tinjettax Prevenar 20 b'mod intravaskulari.

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.

Sensittività eċċessiva

Bħall-vaċċini kollha li jistgħu jiġu injettati, it-trattament mediku u s-sorveljanza xierqa dejjem għandhom ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika rari wara l-ġhoti tal-vaċċin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever. Madankollu, il-preżenza ta' infezzjoni minuri, bħal rih, m'għandhiex tirriżulta fid-differiment tat-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni lil individwi bi tromboċitopenija jew b'disturb ta' ħruġ ta' demm minhabba li jista' jseħħ ħruġ ta' demm wara l-ġhoti ġol-muskoli.

Ir-riskju ta' ħruġ ta' demm f'pazjenti b'disturbi fil-koagulazzjoni jehtieg li jiġi evalwat bir-reqqa qabel l-ġhoti ġol-muskolu ta' kwalunkwe vaċċin, u l-ġhoti taht il-ġilda għandu jiġi kkunsidrat jekk il-benefiċċju potenzjali jegħleb ir-riskji b'mod ċar.

Protezzjoni kontra mard pnemkokkali

Prevenar 20 jista' jipproteġi biss kontra s-serotipi ta' *Streptococcus pneumoniae* inkluzi fil-vaċċin, u ma jipproteġix kontra mikroorganizmi ohra li jikkawżaw mard invażiv, pnemmonja jew otite medja (OM, *otitis media*). Bħal kull vaċċin, Prevenar 20 jista' ma jipproteġix l-individwi kollha li jirċievu l-

vaċċin minn mard pnemkokkali invażiv (IPD, invasive pneumococcal disease), pnemmonja jew OM. Għall-aktar informazzjoni epidemjoloġika reċenti f' pajjiżek, għandek tikkonsulta mal-organizzazzjoni nazzjonali rilevanti.

Individwi immunokompromessi

M'hemm l-ebda *data* dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' Prevenar 20 disponibbli għal individwi fi gruppi immunokompromessi. It-tilqim għandu jiġi kkunsidrat fuq bażi individwali.

Skont esperjenza b'vaċċini pnemkokkali, xi individwi b'immunokompetenza mibdula jistgħu jkollhom risponsi immuni aktar baxxi għal Prevenar 20.

Individwi b'indeboliment fir-rispons immuni, kemm jekk dan isehh minhabba l-użu ta' terapija immunosoppressiva, difett ġenetiku, infezzjoni bl-HIV, jew kawżi oħrajn, jistgħu jkollhom rispons tal-antikorpi aktar baxx għall-immunizzazzjoni attiva. Ir-rilevanza klinika ta' dan il-fatt mhijiex magħrufa.

Id-*data* dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità bi Prevenar 13 (vaċċin konjugat pnemkokkali li fih 13-il konjugat tal-polysaccharide li jinsabu anke fi Prevenar 20) hija disponibbli għal individwi b'infezzjoni tal-HIV, b'SCD jew b'HSCT (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1). Prevenar 20 għandu jintuża skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Fl-adulti fil-gruppi kollha ta' età studjati, il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità formali kienu sodisfatti għalkemm kienu osservati titri medji ġeometriċi (GMTs, *geometric mean titres*) aktar baxxi fl-għadd bi Prevenar 20 għall-biċċa l-kbira tas-serotipi meta mqabbel ma' Prevenar 13 (ara sezzjoni 5.1). Fit-tfal, ġew osservati konċentrazzjonijiet medji ġeometriċi (GMCs, *geometric mean concentrations*) tal-immunoglobulina G (IgG, *immunoglobulin G*) numerikament aktar baxxi għas-serotipi inkomuni kollha meta mqabbla ma' Prevenar 13 (ara sezzjoni 5.1). Ir-rilevanza klinika ta' dawn l-osservazzjonijiet għall-individwi immunokompromessi mhumiex magħrufa.

Popolazzjoni pedjatrika

Ir-riskju potenzjali ta' apnea u l-htieġa ta' monitoraġġ respiratorju għal 48 sa 72 siegħa għandhom jiġu kkunsidrati meta tingħata s-serje ta' tilqim primarju lil trabi prematuri ħafna (li twieldu ta' inqas minn jew ugħali għal 28 ġimgħa ta' tqala), u b'mod partikolari għal dawk bi storja medika preċedenti ta' immaturità respiratorja. Peress li l-benefiċċju tat-tilqim huwa għoli f'dan il-grupp ta' trabi, it-tilqim m'għandux jiġi miżmum jew imdewwem.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih polysorbate 80 (ara sezzjoni 2). Polysorbate 80 jista' jikkawża reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva.

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

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

Vaċċini differenti li jistgħu jiġu injettati dejjem għandhom jingħataw f'siti ta' tilqim differenti.

Thallatx Prevenar 20 ma' vaċċini jew prodotti mediċinali oħra fl-istess siringa.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi trabi u tfal li għandhom minn 6 ġimgħat sa inqas minn 5 snin, Prevenar 20 jista' jingħata flimkien ma' kwalunkwe mill-antigeni tal-vaċċin li ġejjin, jew bħala vaċċini monovalenti jew kombinati:

difterite, tetnu, pertussis aċċellari, epatite B, *Haemophilus influenzae* tip b, vaċċini inattivati kontra l-poljomijelite, il-hosba, il-gattone, ir-rubella, u l-variċella. Fil-provi kliniċi, il-vaċċini tar-rotavirus thallaw jiġu mogħtija fl-istess ħin ma' Prevenar 20 u ma' għe osservat xejn li hu ta' thassib għas-sigurtà.

Individwi li għandhom minn 18-il sena 'l fuq

Prevenar 20 jista' jingħata fl-istess ħin ma' vaċċin kontra l-influwenza stagjionali (QIV; antigen tal-wiċċ, inattivat, aġġuvanti). F'individwi b'kundizzjonijiet sottostanti assoċjati ma' riskju għoli li jiżviluppaw mard pnevmokokkali ta' theddida għall-ħajja, jista' jiġi kkunsidrat li l-ġħoti ta' QIV u Prevenar 20 ikun separat (eż. b'madwar 4 ġimghat). Fi studju double-blind, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali (B7471004) f'adulti ta' 65 sena 'l fuq, ir-rispons immuni formalment ma kienx inferjuri, madankollu, kienu osservati titri numerikament aktar baxxi għal serotipi pnevmokokkali inklużi fi Prevenar 20 meta ngħata fl-istess ħin ma' vaċċin kontra l-influwenza stagjionali (QIV, antigen tal-wiċċ, inattivat, aġġuvanti) meta mqabbel ma' meta Prevenar 20 ingħata waħdu. Ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba mhix magħrufa.

Prevenar 20 jista' jingħata fl-istess ħin mal-vaċċin mRNA tal-COVID-19 (b'modifikazzjoni tan-nukleosidi).

M'hemm l-ebda *data* dwar l-ġħoti fl-istess ħin ta' Prevenar 20 ma' vaċċini oħrajn.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' Prevenar 20 f'nisa tqal.

Studji f'annimali ma wrewx effetti tossiċi diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva.

L-ġħoti ta' Prevenar 20 waqt it-tqala għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċji mistennija jegħlbu kwalunkwe riskju potenzjali għall-omm u għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk Prevenar 20 jiġix eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* disponibbli għall-bnedmin dwar l-effett ta' Prevenar 20 fuq il-fertilità. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-fertilità tan-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Prevenar 20 m'għandu l-ebda effett jew f'tit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila biex issuq jew thaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà ta' Prevenar 20 għet evalwata f'5 987 parteċipant bl-età ta' 6 ġimghat sa inqas minn 18-il sena, f'5 provi kliniċi (waħda ta' Fażi 2 u erbgha ta' Fażi 3), 4 provi kliniċi, fejn il-pazjenti ntgħażlu

b'mod każwali, double-blind, ikkontrollati b'mod attiv, u prova klinika 1 b'fergħa waħda; 3 664 parteċipant irċewew mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 20 u 2 323 parteċipant irċewew Prevenar 13 (il-vaċċin ta' kontroll).

Parteċipanti bl-età ta' 6 ġimgħat sa anqas minn 15-il xahar

Twettqu provi kliniċi fi trabi f'saħħithom bl-età ta' 6 ġimgħat sa inqas minn 15-il xahar bl-użu ta' skeda ta' 3 doži jew skeda ta' 4 doži (ara sezzjoni 5.1). F'dawn il-provi fit-trabi, 5 156 parteċipant irċewew mill-inqas doża waħda ta' vaċċin: 2 833 irċewew Prevenar 20 u 2 323 irċewew Prevenar 13. B'mod ġenerali, madwar 90% tal-parteċipanti f'kull grupp irċewew id-doži kollha bl-użu tad-doża tat-tfal żgħar (toddlers) speċifikata mill-istudju. Fl-istudji kollha, ingabru r-reazzjonijiet lokali u l-avvenimenti sistemiċi wara kull doża u ngabru l-avvenimenti avversi (AEs, *adverse events*) fl-istudji kollha mill-ewwel doża sa xahar wara l-aħħar tilqima tat-trabi u mid-doża tat-tfal żgħar sa xahar wara d-doża tat-tfal żgħar. Avvenimenti avversi serji ġew evalwati sa xahar wara l-aħħar doża fil-prova ta' Faži 3 B7471012 (Studju 1012) u sa 6 xhur wara l-aħħar doża fi provi ta' Faži 3 (Studji 1011, 1013) u fil-prova ta' Faži 2 (Studju 1003).

Prevenar 20 kien ittollerat tajjeb meta ngħata f'serje ta' 3 doži u ta' 4 doži, fil-popolazzjonijiet ta' studju fit-trabi b'rati baxxi ta' reazzjonijiet lokali severi u avvenimenti sistemiċi, u l-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet kienu riżolti fi żmien 1 sa 3 ijiem. Il-perċentwali ta' parteċipanti b'reazzjonijiet lokali u avvenimenti sistemiċi wara Prevenar 20 kienu ġeneralment simili għal dawwara Prevenar 13. Ir-reazzjonijiet lokali u l-avvenimenti sistemiċi li kienu rrapportati l-aktar ta' spiss wara kwalunkwe doża ta' Prevenar 20 kienu irritabilità, hedla, u wġiġ fis-sit tal-injezzjoni. F'dawn l-istudji, Prevenar 20 ġie mogħti flimkien jew kien permess li jingħata ma' ċerti vaċċini pedjatriċi ta' rutina (ara sezzjoni 4.5).

Studju 1012 kien prova pivotali ta' Faži 3, double-blind, ikkontrollata b'mod attiv, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, li fiha 601 tarbija f'saħħitha rċewew Prevenar 20 f'serje ta' 3 doži. Ir-reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati l-aktar ta' spiss (> 10%) wara kwalunkwe doża ta' Prevenar 20 kienu irritabilità (71.0% sa 71.9%), hedla/żieda fl-irqad (50.9% sa 61.2%), uġiġ fis-sit tal-injezzjoni (22.8% sa 42.4%), tnaqqis fl-aptit (24.7% sa 39.3%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni (25.3% sa 36.9%), nefħa fis-sit tal-injezzjoni (21.4% sa 29.8%), u deni ≥ 38.0 °C (8.9% sa 24.3%). Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi sehhew fi żmien jum sa jumejn wara t-tilqima u kienu ta' severità hafifa jew moderata u ta' żmien qasir (jum sa jumejn).

L-Istudji 1011, 1013 u 1003, kienu provi double-blind, ikkontrollati b'mod attiv, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, li kienu jinkludu 2 232 tarbija f'saħħitha, imlaqqma bi Prevenar 20 f'serje ta' 4 doži. Ir-reazzjonijiet avversi li kienu osservati l-aktar ta' spiss (> 10%) wara kwalunkwe doża ta' Prevenar 20 fit-trabi kienu irritabilità (58.5% sa 70.6%), hedla/żieda fl-irqad (37.7% sa 66.2%), uġiġ fis-sit tal-injezzjoni (32.8% sa 45.5%), tnaqqis fl-aptit (23.0% sa 26.4%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni (22.6% sa 24.5%) u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (15.1% sa 17.6%). Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi kienu ta' severità hafifa jew moderata wara t-tilqim u l-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet kienu riżolti fi żmien 1 sa 3 ijiem. Reazzjonijiet severi ma kinux rrapportati b'mod frekwenti.

Fl-Istudju 1013, ir-reazzjonijiet lokali u l-avvenimenti sistemiċi fis-sottogrupp ta' trabi li twieldu qabel iż-żmien (111-il tarbija mwielda bejn l-34 sa inqas mis-37 ġimgħa tat-tqala) kienu simili għal jew inqas minn dawwara tat-trabi fl-istudju li twieldu wara l-perjodu shih tat-tqala. Fis-sottogrupp tat-trabi li twieldu qabel iż-żmien il-frekwenza ta' kwalunkwe reazzjoni lokali rrapportata kienet 31.7% sa 55.3% fil-grupp ta' Prevenar 20, u ta' kwalunkwe avveniment sistemiku kienet 65.0% sa 85.5% fil-grupp ta' Prevenar 20.

Parteċipanti bl-età ta' 15-il xahar sa inqas minn 18-il sena

Fil-prova tal-Faži 3 B7471014 (Studju 1014), 831 parteċipant bl-età ta' minn 15-il xahar sa inqas minn 18-il sena rċewew doża waħda ta' Prevenar 20 f'4 gruppi ta' etajiet (209 parteċipanti minn 15-il xahar sa anqas minn 24 xahar; 216-il parteċipant minn sentejn sa inqas minn 5 snin; 201 parteċipant minn

5 snin sa anqas minn 10 snin; u 205 parteċipanti minn 10 snin sa inqas minn 18-il sena). Il-parteċipanti ta' inqas minn 5 snin kienu rċevew mill-inqas 3 doġi preċedenti ta' Prevenar 13.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod frekwenti (> 10%) osservati wara kwalunkwe doġa ta' Prevenar 20 f'parteċipanti ta' inqas minn sentejn kienu irritabilità (61.8%), uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (52.5%), hebla/żieda fl-irqad (41.7%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni (37.7%), tnaqqis fl-aptit (25.0%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (22.1%) u deni ≥ 38.0 °C (11.8%). F'parteċipanti ta' sentejn jew aktar, l-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod frekwenti kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (66.0% sa 82.9%), uġiġh fil-muskoli (26.5% sa 48.3%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni (15.1% sa 39.1%), gheja (27.8% sa 37.2%), uġiġh ta' ras (5.6% sa 29.3%), u nefha fis-sit tal-injezzjoni (15.6% sa 27.1%).

Parteċipanti minn 18 sena 'l fuq

Is-sigurtà ta' Prevenar 20 ġiet evalwata f'4 552 parteċipant minn 18-il sena 'l fuq f'6 provi kliniċi (tnejn ta' Fażi 1, waħda ta' Fażi 2, u tlieta ta' Fażi 3), u 2 496 parteċipant fil-gruppi ta' kontroll.

Fil-provi ta' Fażi 3, 4 263 parteċipant irċevew Prevenar 20. Dan kien jinkludi 1 798 parteċipant ta' età minn 18 sa 49 sena, 334 parteċipant ta' età minn 50 sa 59 sena, u 2 131 parteċipant li kellhom 60 sena u aktar (1 138 kellhom minn 65 sena 'l fuq). Mill-parteċipanti li rċevew Prevenar 20 fil-provi ta' Fażi 3, 3 639 qatt ma kienu ngħataw vaċċini pnemkokkali qabel, 253 kienu rċevew Pneumovax 23 fil-passat (vaċċin kontra l-polysaccharide pnemkokkali [23-valent]; PPSV23) (≥ 1 sa ≤ 5 snin qabel ir-registrazzjoni), 246 kienu rċevew Prevenar 13 biss fil-passat (≥ 6 xhur qabel ir-registrazzjoni), u 125 kienu rċevew Prevenar 13 segwit minn PPSV23 fil-passat (id-doġa ta' PPSV23 $\geq$ sena qabel ir-registrazzjoni).

Il-parteċipanti fil-prova ta' Fażi 3 B7471007 (Studju Pivotali 1007), ġew evalwati għal avvenimenti avversi għal xahar wara t-tilqima, u avvenimenti avversi serji sa 6 xhur wara t-tilqima. Dan l-istudju kien jinkludi 447 parteċipant ta' età minn 18 sa 49 sena, 445 parteċipant ta' età minn 50 sa 59 sena, 1 985 parteċipant ta' età minn 60 sa 64 sena, 624 parteċipant ta' età minn 65 sa 69 sena, 319-il parteċipant ta' età minn 70 sa 79 sena, u 69 parteċipanti ta' ≥ 80 sena.

F'parteċipanti ta' età minn 18 sa 49 sena fl-Istudju 1007 u 1008 u fi prova ta' Fażi 3 B7471008 (Studju tal-Konsistenza tal-Lott 1008), l-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod frekwenti kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (79.2%), uġiġh fil-muskoli (62.9%), gheja (46.7%), uġiġh ta' ras (36.7%), u wġiġh fil-ġogi (16.2%). F'parteċipanti ta' età minn 50 sa 59 sena fl-Istudju 1007, l-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod frekwenti kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (72.5%), uġiġh fil-muskoli (49.8%), gheja (39.3%), uġiġh ta' ras (32.3%), u wġiġh fil-ġogi (15.4%). F'parteċipanti li kellhom ≥ 60 sena fl-Istudju 1007, l-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod frekwenti kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (55.4%), uġiġh fil-muskoli (39.1%), gheja (30.2%), uġiġh ta' ras (21.5%), u wġiġh fil-ġogi (12.6%). Dawn ġeneralment kienu ta' intensità ħafifa jew moderata u għaddew ftit jiem wara t-tilqima.

Studju B7471006 ta' Fażi 3 (Studju 1006) evalwa Prevenar 20 f'parteċipanti li kellhom ≥ 65 sena bi status pnemkokkali preċedenti li jvarja (li rċevew PPSV23 fil-passat, li rċevew Prevenar 13 fil-passat jew li rċevew Prevenar 13 fil-passat segwit minn PPSV23). F'dan l-istudju, l-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod frekwenti għall-parteċipanti kellhom frekwenza simili bħal dawk għal parteċipanti ta' età ta' ≥ 60 sena fl-Istudju 1007, b'uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ftit oġhla (61.2%) f'parteċipanti li rċevew Prevenar 13 fil-passat, u uġiġh fil-ġogi (16.8%) f'parteċipanti li rċevew Prevenar 13 fil-passat segwit minn PPSV23.

Tabella b'lista ta' reazzjonijiet avversi

Tabelli b'lista ta' reazzjonijiet avversi mill-provi kliniċi ta' Fażi 2 fit-trabi, ta' Fażi 3 f'popolazzjonijiet pedjatriċi u adulti, u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq qed jintwerew hawn taħt.

Reazzjonijiet avversi mill-provi kliniċi

Minhabba li Prevenar 20 fih l-istess 13-il konjugat tal-polysaccharide kapsulari speċifiċi għas-serotip u l-istess eċċipjenti tal-vaċċin bħal Prevenar 13, ir-reazzjonijiet avversi li diġà ġew identifikati għal Prevenar 13 ġew adottati għal Prevenar 20. It-Tabella 1 tippreżenta reazzjonijiet avversi rrapportati fil-prova tat-trabi ta' Fażi 2, u l-provi ta' Fażi 3 f'popolazzjonijiet pedjatriċi u adulti abbażi tal-ogħla frekwenza fost ir-reazzjonijiet avversi, ir-reazzjonijiet lokali, jew l-avvenimenti sistemiċi wara t-tilqima fi grupp ta' Prevenar 20 jew sett ta' *data* integrat. Id-*data* minn provi kliniċi fi trabi tirrifletti Prevenar 20 mogħti simultanjament ma' vaċċini oħra ta' rutina fit-tfal.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi bl-aktar frekwenti u serji jitnizzżu l-ewwel. Il-frekwenza hi definita bħala: 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. Tabella b'Lista ta' Reazzjonijiet Avversi mill-Provi Kliniċi bi Prevenar 20

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjonijiet Avversi	Frekwenza		
		Trabi/Tfal/Adolexxenti		Adulti
		Età ta' 6 ġimgħat sa inqas minn 5 snin	Età ta' 5 snin sa inqas minn 18-il sena	
Disturbi fis-Sistema Immunitarja	Reazzjoni ta' sensittività eċċessiva, li tinkludi edema tal-wiċċ, dispnea, bronkospazmu	Rari ^a	-	Mhux komuni
Disturbi fil-Metaboliżmu u n-Nutrizzjoni	Tnaqqis fl-aptit	Komuni ħafna	Komuni ħafna ^a	Komuni ħafna ^a
Disturbi Psikjatriċi	Irritabilità	Komuni ħafna	Komuni ħafna ^a	-
	Biki	Mhux komuni ^a	-	-
Disturbi fis-Sistema Nervuża	Hedla/zieda fl-irqad	Komuni ħafna	Komuni ħafna ^a	-
	Aċċessjonijiet (inklużi aċċessjonijiet bid-deni)	Mhux komuni	-	-
	Episodju ipotoniku-iporesponsiv	Rari ^a	-	-
	Irqad bla kwiet/tnaqqis fl-irqad	Komuni ħafna ^a	Komuni ħafna ^a	-
	Ugħigh ta' ras	-	Komuni ħafna	Komuni ħafna
Disturbi Gastro-intestinali	Dijarea	Komuni	Komuni ^a	Mhux komuni ^b
	Nawsja	-	-	Mhux komuni
	Rimettar	Komuni	Komuni ^a	Mhux komuni ^b
Disturbi fil-Ġilda u fit-Tessuti ta' Taħt il-Ġilda	Raxx	Komuni	Komuni ^a	Mhux komuni ^b
	Angjoedema	-	-	Mhux komuni
	Urtikarja jew raxx bħal tal-urtikarja	Mhux komuni	Mhux komuni	-

Disturbi Muskolu-skelettriċi u tat-Tessuti Konnettivi	Uġigh fil-muskoli	-	Komuni ħafna	Komuni ħafna
	Uġigh fil-ġogi	-	Komuni	Komuni ħafna
Disturbi Ġenerali u Kondizzjonijiet ta' Mnejn Jinghata	Deni	Komuni ħafna	Mhux komuni	Komuni
	Deni oghla minn 38.9 °C	Komuni	-	-
	Għeja	-	Komuni ħafna	Komuni ħafna
	Eritema fis-sit tat-tilqima	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ^b
	Ebusija/nefha fis-sit tat-tilqima	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ^b
	Eritema fis-sit tat-tilqim jew ebusija/nefha (>2.0-7.0 cm)	Komuni ħafna (wara d-doża tat-tfal żgħar u fi tfal ta' età akbar [età ta' sentajn sa < 5 snin])	-	-
		Komuni (wara s-serje tat-trabi)	-	-
	Eritema fis-sit tat-tilqim jew ebusija/nefha (>7.0 cm)	Mhux komuni	-	-
	Uġigh/sensittività fis-sit tat-tilqima	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna
	Uġigh/sensittività fis-sit tat-tilqima li tikkawża limitazzjoni fil-moviment tar-riglejn	Komuni	Komuni	Komuni ħafna ^a
	Ħakk fis-sit tat-tilqima	-	-	Mhux komuni
	Limfadenopatija	-	-	Mhux komuni
	Urtikarja fis-sit tat-tilqima	-	-	Mhux komuni
	Tkexkix ta' bard	-	-	Mhux komuni ^b
	Sensittività eċċessiva fis-sit tat-tilqima	Rari ^c	-	-

- a. Dawn il-frekwenzi huma bbażati fuq reazzjonijiet avversi (ARs, *adverse reactions*) irrappurtati fi provi kliniċi bi Prevenar 13 peress li dawn l-ARs ma ġewx irrappurtati fil-provi ta' Prevenar 20 fi trabi (Fażi 2 u 3), tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena, u adulti minn 18-il sena 'l fuq (Fażi 3); għalhekk, il-frekwenza mhix magħrufa.
- b. Avveniment irrappurtat minn provi kliniċi f'adulti bi Prevenar 13 bi frekwenza komuni ħafna ($\geq 1/10$).
- c. L-AR ma ġietx irrappurtata għal Prevenar 13, għalkemm urtikarja fis-sit tal-injezzjoni, ħakk fis-sit tal-injezzjoni, u dermatite fis-sit tal-injezzjoni kienu rrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq ta' Prevenar 13.

Sigurtà bl-ġhoti ta' vaċċin fl-istess hin fl-adulti

Meta Prevenar 20 inghata lill-adulti ta' ≥ 65 sena flimkien mat-tielet doża (booster) ta' vaċċin mRNA tal-COVID-19 (b' modifikazzjoni tan-nukleosidi), il-profil ta' tollerabilità ġeneralment kien jixbah lil

dak tal-vaċċin mRNA tal-COVID-19 (b'modifikazzjoni tan-nukleosidi) mogħti waħdu. Kien hemm ftit differenzi fil-profil tas-sigurtà meta mqabbel mal-ghoti ta' Prevenar 20 waħdu. Fil-prova tal-Faži 3 B7471026 (Studju 1026), deni (13.0%) u tertir (26.5%) kienu rrapportati bħala "komuni ħafna" bl-ghoti flimkien. Kien hemm ukoll rapport 1 ta' sturdament (0.5%) fil-grupp ta' għoti flimkien.

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

Tabella 2 tinkludi esperjenzi avversi li ġew irrappurtati spontanament matul l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Prevenar 13 f'popolazzjonijiet pedjatriċi u adulti, li jistgħu jsejnhu wkoll bi Prevenar 20. L-esperjenza tas-sigurtà ta' Prevenar 13 wara t-tqegħid fis-suq hija rilevanti għal Prevenar 20, peress li Prevenar 20 fih l-komponenti kollha (konjugati u eċċipjenti tal-polysaccharide) ta' Prevenar 13. Dawn l-avvenimenti ġew irrappurtati b'mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs incert. Għaldaqstant, mhuwiex possibbli li ssir stima affidabbli tal-frekwenza tagħhom, jew li tiġi stabbilita relazzjoni kawżali għall-avvenimenti kollha mal-esponiment għall-vaċċin.

Tabella 2. Reazzjonijiet Avversi minn Esperjenza ta' Wara t-Tqegħid fis-Suq bi Prevenar 13

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza Mhux Magħrufa
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Limfadenopatija lokalizzata fir-reġjun tas-sit tat-tilqima
Disturbi fis-sistema immuni	Reazzjoni anafilattika/anafilattojdi, li tinkludi xokk
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Anġjoedema, Eritema multiformi
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Dermatite fis-sit tat-tilqima, Urtikarja fis-sit tat-tilqima, Ħakk fis-sit tat-tilqima

Avvenimenti rrapportati b'mod spontanju fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bi Prevenar 13; għalhekk, il-frekwenzi ma setgħux jiġu smati mid-*data* disponibbli dwar Prevenar 20 u huma kkunsidrati bħala mhux magħrufa.

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali fl-istudji bi Prevenar 13

Parteċipanti bl-età ta' 6 snin sa < 18-il sena b'infezzjoni tal-HIV għandhom frekwenzi simili għar-reazzjonijiet avversi f'Tabella 1, hlief għad-deni (11% sa 19%), uġiġħ fil-ġogi (24% sa 42%), u rimettar (8% sa 18%) li kienu komuni ħafna. Parteċipanti ta' ≥ 18-il sena bl-infezzjoni tal-HIV għandhom frekwenzi simili għar-reazzjonijiet avversi f'Tabella 1, hlief għad-deni (5% sa 18%) u rimettar (8% sa 12%) li kienu komuni ħafna u d-dardir (< 1% sa 3%) li kien komuni.

Parteċipanti ta' età minn sentejn sa < 18-il sena b'HSCT għandhom frekwenzi simili għar-reazzjonijiet avversi f'Tabella 1, hlief għall-uġiġħ fis-sit tat-tilqima li kkawża limitazzjoni tal-movimenti tar-riglejn (5% sa 15%), rimettar (6% sa 21%), dijarea (15 % sa 32%), u wġiġħ fil-ġogi (25% sa 32%) li kienu komuni ħafna.

Parteċipanti ta' ≥ 18-il sena b'HSCT għandhom frekwenzi simili għar-reazzjonijiet avversi f'Tabella 1, hlief għad-deni (4% sa 15%) u r-rimettar (6% sa 21%), u d-dijarea (25% sa 36%) li kienu komuni ħafna.

Parteċipanti bl-età ta' 6 snin sa < 18-il sena b'SCD għandhom frekwenzi simili għar-reazzjonijiet avversi f'Tabella 1, hlief għall-uġiġħ fis-sit tat-tilqim li kkawża limitazzjoni fil-movimenti tar-riglejn/driegħ (11% sa 16%), deni (21% sa 22%), rimettar (13% sa 15%), dijarea (13% sa 25%), u wġiġħ fil-ġogi (40% sa 45%) li kienu komuni ħafna.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva bi Prevenar 20 mhijiex mistennija minhabba li jiġi fil-forma ta' siringa mimlija għall-lest.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Prevenar 20 fih 20 polysaccharides kapsulari pnemkokkali kollha konjugati mal-proteina trasportatriċi CRM₁₉₇, li timmodifika r-rispons immuni għall-polysaccharide minn rispons indipendenti miċ-ċelluli-T għal rispons dipendenti fuq iċ-ċelluli-T. Ir-rispons dipendenti fuq iċ-ċelluli-T iwassal għal rispons imtejjeb ta' antikorpi u għal antikorpi funzjonali indotti (assoċjati mal-opsonizzazzjoni, il-fagoċitożi u l-qtil ta' pnemkokki) biex jiproteġu kontra l-mard pnemkokkali, kif ukoll għall-ġenerazzjoni ta' ċelluli-B tal-memorja, li jippermetti rispons anamnestiku (booster) meta jerga' jkun hemm esponiment għall-batterju.

Ir-risponsi immuni fi tfal u adulti wara esponiment għal *Streptococcus pneumoniae* jew wara vaċċinazzjoni pnemkokkali jistgħu jiġu determinati billi jitkejlu r-risponsi għall-IgG jew għall-attività opsonofagoċitika (OPA, *opsonophagocytic activity*). L-OPA tkejjel l-attività tal-antikorpi funzjonali u hija meqjusa bħala miżura ta' sostituzzjoni immunoloġika importanti ta' protezzjoni kontra l-mard pnemkokkali fl-adulti. Fit-tfal, jintużaw kriterji multipli ta' immunogeniċità għall-evalwazzjoni klinika ta' vaċċini konjugati pnemkokkali inkluż il-proporzjon ta' tfal imlaqqma li jilhqqu livell ta' antikorpi IgG speċifiku għas-serotip li jikkorrispondi għal $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ bl-użu tal-assaġġ immunosorbenti marbut mal-enzimi (ELISA, *enzyme linked immunosorbent assay*) tal-WHO jew valur ekwivalenti speċifiku għall-assaġġ. Risponsi immuni speċifiċi għas-serotip li jikkorrelataw mal-protezzjoni individwali kontra mard pnemkokkali ma ġewx definiti b'mod ċar.

Effikaċja klinika

Ma sarux studji dwar l-effikaċja bi Prevenar 20.

Data dwar l-immunogeniċità

Provi kliniċi bi Prevenar 20 fi trabi, tfal u adoloxxenti

L-immunogeniċità ġiet evalwata permezz ta' rati ta' rispons ta' IgG speċifiċi għas-serotip (il-proporzjon ta' parteċipanti li jilhqqu l-livell ta' IgG speċifiku għas-serotip ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ jew valur ekwivalenti speċifiku għall-assaġġ) u l-GMCs tal-IgG fi żmien xahar wara s-serje primarja u xahar wara d-doża għat-tfal żgħar. Il-GMTs tal-OPA tkejlu wkoll xahar wara s-serje primarja u wara d-doża għat-tfal żgħar. Il-konċentrazzjoni predefinita li tikkorrispondi għal $0.35 \mu\text{g/mL}$ fl-ELISA tal-WHO (jew valur limitu ekwivalenti speċifiku għall-assaġġ) hija applikabbli biss fil-livell tal-popolazzjoni u ma tistax tintuża biex tbassar protezzjoni individwali jew speċifika għas-serotip kontra l-IPD. Ma jeżisti l-ebda fattur korrelatat tal-protezzjoni għal pnemmonja u otite medja akuta (AOM, acute otitis media).

Żewġ provi kliniċi ta' Fażi 3 (Studju 1011, Studju 1012) u prova klinika waħda ta' Fażi 2 (Studju 1003) evalwaw l-immunogeniċità ta' Prevenar 20 f'serje ta' 3 jew 4 dożi fi trabi. Studju wieħed ta' Fażi 3 B7471027 (Studju 1027) evalwa l-immunogeniċità ta' doża booster waħda jew ta' 2 dożi ta' Prevenar 20 fi tfal żgħar bl-età ta' 12-il xahar sa inqas minn 24 xahar wara 2 dożi tat-trabi

ta' Prevenar 13 mogħtija qabel. Studju wiehed ta' Fażi 3 (Studju 1014) ta' tfal bl-età ta' 15-il xahar sa inqas minn 18-il sena evalwa doża wahda ta' Prevenar 20.

Risponsi immuni wara 3 u 4 doži f'serje ta' tilqim tat-trabi b'4 doži

Fi Studju 1011, li sar fl-Istati Uniti u f'Puerto Rico, 1 991 tarbija f'saħħitha bl-età ta' minn xahrejn (≥ 42 sa ≤ 98 jum) fil-ħin tal-kunsens u li twieldu > 36 ġimgħa ta' tqala ntgħażlu b'mod każwali (1:1) u tlaqqmu jew bi Prevenar 20 jew bi Prevenar 13 meta kellhom bejn wiehed u ieħor 2, 4, 6, u 12 sa 15-il xahar. Il-parteciċpanti rċevew ukoll vaċċini pedjatriċi oħra inkluż vaċċin kombinat li fih id-difterite, it-tetnu, il-pertussis (aċċellari), l-epatite B (rDNA), il-poljomijelite (inattivata), u vaċċin konjugat (adsorbit) tal-*Haemophilus influenzae* tip b t-3 doži kollha, u l-vaċċin kombinat tal-hosba, il-gattone u r-rubella, u l-vaċċin tal-variċella fid-doża tat-tfal żgħar. Il-vaċċini tar-rotavirus u tal-influenza thallew jiġu mogħtija flimkien fl-istudju.

Xahar wara t-tielet doża tat-trabi l-NI għad-differenza fil-perċentwali ta' parteciċpanti b'konċentrazzjonijiet speċifikati ta' IgG speċifiċi għas-serotip (b'kriterju ta' NI ta' 10%) intlaħqet għal 9 mit-13-il serotip imqabbla u ma ntlahqitx għal 4 serotipi (serotipi 3, 4, 9V, u 23F) (Tabella 3). Sitta mis-7 serotipi addizzjonali laħqu wkoll il-kriterju ta' noninferjorità meta mqabbla mal-inqas riżultat għal serotip ta' vaċċin fil-grupp ta' Prevenar 13 (eskluz is-serotip 3); is-serotip 12F ma laħaqx il-kriterju ta' noninferjorità statistika. Il-GMCs tal-IgG xahar wara Doża 3 ta' Prevenar 20 ma kinux inferjuri (bi kriterju ta' NI ta' 0.5 għall-proporzjon medju ġeometriku (GMR, geometric mean ratio) tal-IgG) għal daww fil-grupp ta' Prevenar 13 għal kull wiehed mit-13-il serotip imqabbel. Il-kriterju tal-NI ntlahaq ukoll għas-7 serotipi addizzjonali għall-inqas GMC tal-IgG (eskluz is-serotip 3) fost is-serotipi tal-vaċċin fil-grupp ta' Prevenar 13 (Tabella 3).

Il-livelli tal-antikorpi għas-7 serotipi addizzjonali kollha kienu oghla b'mod sinifikanti mis-serotip korrispondenti fil-grupp ta' Prevenar 13 (Tabelli 3 u 4).

Xahar wara d-doża tat-tfal żgħar, l-NI għall-GMCs tal-IgG (bi kriterju ta' NI ta' 0.5 għall-GMR tal-IgG) intlaħaq għal kull wiehed mit-13-il serotip imqabbel. Il-kriterju tal-NI intlaħaq ukoll għas-7 serotipi addizzjonali għall-inqas GMC tal-IgG (eskluz is-serotip 3) fost is-serotipi tal-vaċċin fil-grupp ta' Prevenar 13 (Tabella 4). Ghalkemm in-nuqqas ta' inferjorità ma ġiex ittestjat formalment għal dan il-punt aħħari, id-differenzi osservati (Prevenar 20 – Prevenar 13) f'perċentwali ta' parteciċpanti b'konċentrazzjonijiet ta' IgG speċifiċi għas-serotip speċifikati xahar wara Doża 4 kienu akbar minn -10% għal kull wiehed mit-13-il serotip imqabbel hlief serotip 3 (-16.4%, CI -21.0%, -11.8%). Għas-7 serotipi addizzjonali, id-differenzi osservati fil-perċentwal ta' parteciċpanti b'konċentrazzjonijiet ta' IgG speċifiċi għas-serotip speċifikati xahar wara Doża 4 varjaw minn -11.5% (serotip 12F) sa 1.8% (serotip 15B, 22F, u 33F) (Tabella 4).

Tabella 3. Perċentwali ta' Parteciċpanti b'Konċentrazzjonijiet Speċifikati ta' IgG Pnewmokokkali u GMCs tal-IgG Pnewmokokkali ($\mu\text{g/mL}$) Xahar Wara Doża 3 ta' Serje ta' 4 Doži, Studju 1011^a

	Perċentwali ta' Parteciċpanti b'Konċentrazzjonijiet Speċifikati ta' IgG ^b			GMCs tal-IgG		
	Prevenar 20 N ^c = 831-833	Prevenar 13 N ^c = 801-802	Differenza (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 831-833	Prevenar 13 N ^c = 801-802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (CI ta' 95% ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (CI ta' 95% ^e)
Serotipi						
1	84.9	91.1	-6.3 (-9.4, -3.1)	0.74	1.14	0.65 (0.59, 0.72)
3	40.5	55.2	-14.8	0.36	0.51	0.70

			(-19.5, -10.0)			(0.64, 0.76)
4	78.2	87.5	-9.4 (-13.0, -5.8)	0.75	1.08	0.70 (0.63, 0.78)
5	86.2	90.5	-4.3 (-7.5, -1.2)	0.66	0.96	0.69 (0.61, 0.77)
6A	94.2	96.1	-1.9 (-4.0, 0.2)	1.95	2.69	0.72 (0.65, 0.81)
6B	88.3	92.4	-4.1 (-7.0, -1.2)	0.61	1.02	0.60 (0.51, 0.70)
7F	96.4	97.3	-0.9 (-2.6, 0.9)	1.71	2.29	0.75 (0.69, 0.81)
9V	80.3	88.8	-8.5 (-12.0, -5.0)	0.87	1.21	0.72 (0.65, 0.80)
14	94.2	95.4	-1.2 (-3.4, 1.0)	2.16	2.72	0.79 (0.71, 0.89)
18C	87.3	89.4	-2.1 (-5.3, 1.0)	1.31	1.71	0.77 (0.70, 0.84)
19A	96.3	98.0	-1.7 (-3.4, -0.1)	0.72	0.91	0.79 (0.72, 0.86)
19F	96.0	95.9	0.2 (-1.8, 2.1)	1.59	2.00	0.79 (0.73, 0.86)
23F	74.3	83.2	-8.9 (-12.8, -4.9)	0.82	1.25	0.66 (0.58, 0.75)
Serotipi Addizzjonali^f						
8	95.8	83.2 ^f	12.6 (9.8, 15.6)	1.80	0.91 ^g	1.98 (1.81, 2.16)
10A	88.0	83.2 ^f	4.8 (1.4, 8.3)	1.21	0.91 ^g	1.32 (1.18, 1.49)
11A	90.0	83.2 ^f	6.9 (3.6, 10.2)	1.39	0.91 ^g	1.52 (1.39, 1.67)
12F	48.0	83.2 ^f	-35.1 (-39.4, -30.8)	0.55	0.91 ^g	0.60 (0.54, 0.67)
15B	97.0	83.2 ^f	13.8 (11.1, 16.8)	4.40	0.91 ^g	4.82 (4.39, 5.30)
22F	98.7	83.2 ^f	15.5 (12.9, 18.3)	3.71	0.91 ^g	4.06 (3.68, 4.48)
33F	89.3	83.2 ^f	6.1 (2.8, 9.5)	1.49	0.91 ^g	1.64 (1.46, 1.83)

Taqsiriet: CI = intervall ta' kunfidenza; dLIA = immunoassagg dirett ibbażat fuq Luminex; ELISA = assagg immunosorbenti marbut mal-enzimi; GMC = konċentrazzjoni medja geometrika; GMR = proporzjon medju geometriku; IgG = immunoglobulina G; LLOQ = limitu aktar baxx ta' kwantifikazzjoni.

Nota: In-non-inferjorità għal serotip imqabbel għet konkluzja jekk il-limitu ta' isfel tas-CI ta' 95% fuq żewġ naħat għad-differenza perċentwali (Prevenar 20 - Prevenar 13) kien > -10% jew il-limitu ta' isfel tas-CI ta' 95% fuq żewġ naħat għall-GMR (Prevenar 20 għal Prevenar 13) kien > 0.5 għal dak is-serotip.

Nota: Ir-riżultati tal-assagg taht l-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$ fl-analiżi.

a. Studju 1011 sar fl-Istati Uniti u fit-territorju ta' Puerto Rico (NCT04382326).

b. Il-livelli speċifikati għas-serotipi ta' Prevenar 13 huma minn studju ta' bbriggjar ippubblikat (Tan CY, et al. 2018) li uża r-riżultati minn dozi primarji tat-trabi, qabel id-doża tat-tfal żgħar, u wara d-doża tat-tfal żgħar (skeda ta' 3 dozi tat-trabi segwiti minn doża tat-tfal żgħar) hlief għas-serotip 19A, li uża r-riżultati minn wara d-dozi primarji tat-trabi biss. Għas-7 serotipi addizzjonali, il-livelli speċifikati huma minn evalwazzjoni tal-konkordanza (dLIA kliniku għall-ittestjar mill-ġdid tal-ELISA) ta' data minn Studju B7471003 ta' Fażi 2, li wkoll tuża l-iskeda ta' 3 dozi tat-trabi segwiti minn doża tat-tfal żgħar.

c. N = Numru ta' parteċipanti b'konċentrazzjonijiet validi ta' IgG.

d. CI fuq żewġ naħat abbażi tal-metodu Miettinen u Nurminen.

e. Il-GMCs, il-GMRs u s-CIs assoċjati fuq żewġ naħat ġew ikkalkolati bl-esponenzjalizzazzjoni tal-medji u l-medja tad-differenzi (Prevenar 20 - Prevenar 13) tal-logaritmu tal-konċentrazzjonijiet u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

f. Għad-differenzi perċentwali tas-7 serotipi addizzjonali, fit-tqabbil għan-non-inferjorità ntużaw ir-riżultati tal-IgG mis-serotip 23F (is-serotip ta' Prevenar 13 bl-inqas perċentwal, eskluż is-serotip 3) fil-grupp ta' Prevenar 13 . Il-

- perċentwali ta' parteċipanti b'konċentrazzjonijiet speċifikati tal-IgG għas-serotipi 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F u 33F fil-grupp ta' Prevenar 13 kienu 1.4%, 1.9%, 1.4%, 0.1%, 1.2%, 1.4%, u 1.5%, rispettivament.
- g. Għall-GMRs tas-7 serotipi addizzjonali, fit-tqabbil għan-non-inferjorità ntużaw ir-riżultati tal-IgG mis-serotip 19A (is-serotip ta' Prevenar 13 bl-inqas GMC, eskluż is-serotip 3) fil-grupp ta' Prevenar 13. Il-GMCs tal-IgG għas-serotipi 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F u 33F fil-grupp ta' Prevenar 13 kienu 0.02 µg/mL, 0.01 µg/mL, 0.02 µg/mL, 0.01 µg/mL, 0.03 µg/mL, 0.01 µg/mL, u 0.02 µg/mL, rispettivament.

Tabella 4. Perċentwali ta' Parteċipanti b'Konċentrazzjonijiet Speċifikati ta' IgG Pnewmokokkali u GMCs tal-IgG Pnewmokokkali (µg/mL) Xahar Wara Doża 4 ta' Serje ta' 4 Doži, Studju 1011^a

	Perċentwali ta' Parteċipanti b'Konċentrazzjonijiet Speċifikati ta' IgG ^b			GMCs tal-IgG		
	Prevenar 20 N ^c = 753-755	Prevenar 13 N ^c = 744-745	Differenza (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 753-755	Prevenar 13 N ^c = 744-745	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (CI ta' 95% ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (CI ta' 95% ^e)
Serotipi						
1	95.5	98.1	-2.6 (-4.5, -0.9)	1.47	2.12	0.69 (0.63, 0.76)
3	60.8	77.2	-16.4 (-21.0, - 11.8)	0.56	0.85	0.66 (0.61, 0.73)
4	98.8	98.9	-0.1 (-1.3, 1.1)	3.77	4.84	0.78 (0.70, 0.86)
5	98.8	98.7	0.2 (-1.1, 1.4)	1.87	2.51	0.74 (0.67, 0.82)
6A	99.5	99.9	-0.4 (-1.2, 0.3)	9.01	11.69	0.77 (0.70, 0.85)
6B	99.1	99.5	-0.4 (-1.4, 0.6)	4.01	5.74	0.70 (0.62, 0.79)
7F	99.5	99.9	-0.4 (-1.2, 0.3)	3.91	5.18	0.76 (0.70, 0.82)
9V	98.3	98.9	-0.6 (-2.0, 0.6)	3.44	4.30	0.80 (0.73, 0.88)
14	99.2	99.6	-0.4 (-1.4, 0.5)	5.68	6.34	0.90 (0.81, 1.00)
18C	97.6	97.9	-0.2 (-1.8, 1.3)	3.46	4.69	0.74 (0.67, 0.82)
19A	99.9	99.7	0.1 (-0.5, 0.9)	3.53	4.13	0.85 (0.77, 0.94)
19F	98.8	98.7	0.2 (-1.1, 1.4)	5.01	5.79	0.86 (0.78, 0.96)
23F	96.6	97.9	-1.3 (-3.1, 0.4)	3.95	6.18	0.64 (0.57, 0.72)
Serotipi Addizzjonali						
8	99.2	97.9 ^f	1.4 (0.1, 2.8)	3.97	2.12 ^g	1.87 (1.71, 2.06)
10A	98.7	97.9 ^f	0.8 (-0.5, 2.3)	6.22	2.12 ^g	2.94 (2.64, 3.26)
11A	98.7	97.9 ^f	0.8 (-0.5, 2.3)	3.53	2.12 ^g	1.67 (1.51, 1.84)
12F	86.4	97.9 ^f	-11.5	1.85	2.12 ^g	0.88

			(-14.3, -8.9)			(0.79, 0.97)
15B	99.6	97.9 ^f	1.8 (0.7, 3.1)	12.59	2.12 ^g	5.95 (5.39, 6.55)
22F	99.6	97.9 ^f	1.8 (0.7, 3.1)	10.60	2.12 ^g	5.01 (4.54, 5.52)
33F	99.6	97.9 ^f	1.8 (0.7, 3.1)	9.31	2.12 ^g	4.40 (3.99, 4.85)

Taqisriet: CI = intervall ta' kunfidenza; dLIA = immunoassaġġ dirett ibbażat fuq Luminex; ELISA =assaġġ immunosorbenti marbut mal-enzimi; GMC = konċentrazzjoni medja ġeometrika; GMR = proporzjon medju ġeometriku; IgG = immunoglobulina G; LLOQ = limitu aktar baxx ta' kwantifikazzjoni.

Nota: In-non-inferjorità għal serotip imqabbel għet konklużi jekk il-limitu ta' isfel tas-CI ta' 95% fuq żewġ naħat għall-GMR (Prevenar 20 għal Prevenar 13) kien > 0.5 għal dak is-serotip.

Nota: Ir-riżultati tal-assaġġ taht l-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$ fl-analiżi.

- Studju 1011 sar fl-Istati Uniti u fit-territorju ta' Puerto Rico (NCT04382326).
- Il-livelli speċifikati għas-serotipi ta' Prevenar 13 huma minn studju ta' bbrigġjar ippubblikat (Tan CY, et al. 2018) li uża r-riżultati minn doži primarji tat-trabi, qabel id-doža tat-tfal żgħar, u wara d-doža tat-tfal żgħar (skeda ta' 3 doži tat-trabi segwiti minn doža tat-tfal żgħar) hliet għas-serotip 19A, li uża r-riżultati minn wara d-doži primarji tat-trabi biss. Għas-7 serotipi addizzjonali, il-livelli speċifikati huma minn evalwazzjoni tal-konkordanza (dLIA kliniku għall-ittestjar mill-ġdid tal-ELISA) ta' *data* minn Studju B7471003 ta' Fażi 2, li wkoll tuża l-iskeda ta' 3 doži tat-trabi segwiti minn doža tat-tfal żgħar.
- N = Numru ta' parteċipanti b'konċentrazzjonijiet validi ta' IgG.
- CI fuq żewġ naħat abbażi tal-metodu Miettinen u Nurminen.
- Il-GMCs, il-GMRs u s-CIs assoċjati fuq żewġ naħat ġew ikkalkolati bl-esponenzjalizzazzjoni tal-medji u l-medja tad-differenzi (Prevenar 20 – Prevenar 13) tal-logaritmu tal-konċentrazzjonijiet u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
- Għad-differenzi perċentwali tas-7 serotipi addizzjonali, fit-tqabbil intużaw ir-riżultati tal-IgG mis-serotip 18C jew 23F (is-serotip ta' Prevenar 13 bl-inqas perċentwal eskluż is-serotip 3) fil-grupp ta' Prevenar 13. Il-perċentwali ta' parteċipanti b'konċentrazzjonijiet speċifikati tal-IgG għas-serotipi 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F u 33F fil-grupp ta' Prevenar 13 kienu 4.2%, 2.2%, 3.8%, 0.1%, 3.1%, 1.7%, u 2.3%, rispettivament.
- Għall-GMRs tas-7 serotipi addizzjonali, fit-tqabbil għan-non-inferjorità ntuzaw ir-riżultati tal-IgG mis-serotip 1 (is-serotip ta' Prevenar 13 bl-inqas GMC eskluż is-serotip 3) fil-grupp ta' Prevenar 13. GMCs tal-IgG għas-serotipi 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F u 33F fil-grupp ta' Prevenar 13 kienu 0.03 µg/mL, 0.01 µg/mL, 0.02 µg/mL, 0.01 µg/mL, 0.02 µg/mL, 0.00 µg/mL, u 0.01 µg/mL, rispettivament.

Il-GMTs tal-OPA għat-13-il serotip imqabbel fil-grupp ta' Prevenar 20 kienu ġeneralment komparabbli mal-GMTs tal-OPA fil-grupp ta' Prevenar 13 xahar wara t-tielet doža għat-trabi, u kienu kemxejn aktar baxxi milli fil-grupp ta' Prevenar 13 għall-biċċa l-kbira tas-serotipi wara d-doža tat-tfal żgħar. Hemm varjabbiltà fid-*data* tal-OPA minhabba daqsijiet żgħar tal-kampjuni, filwaqt li l-interpretazzjoni tar-rilevanza klinika ta' GMTs tal-OPA kemxejn aktar baxxi mhix magħrufa. Il-GMTs tal-OPA osservati għas-7 serotipi addizzjonali kienu sostanzjalment oġhla fil-grupp ta' Prevenar 20 milli fil-grupp ta' Prevenar 13. Ir-risponsi immuni ta' Prevenar 20 juru wkoll żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' IgG u l-GMTs tal-OPA wara d-doža għat-tfal żgħar, li jindika li r-rispons tal-memorja kien ikkawżat mit-3 doži tat-trabi.

Risponsi immuni ta' IgG pnemwokkali wara 2 u 3 doži ta' serje ta' tilqim bi 3 doži

Fi Studju 1012, 1 204 tarbija ta' xahrejn (≥ 42 sa ≤ 112 -il jum) fil-hin tal-kunsens u mwiġda fi > 36 ġimgħa ta' tqala ntgħażlu b'mod każwali (1:1) u tlaqqmu jew bi Prevenar 20 jew bi Prevenar 13. L-ewwel doža ngħatat mar-registrazzjoni, it-tieni doža madwar xahrejn wara, u t-tielet doža fl-età ta' bejn 11 u 12-il xahar.

Xahar wara ż-żewġ doži tat-trabi, il-GMCs tal-IgG osservati għal 9 mit-13-il serotip imqabbel ma kinux inferjuri (NI, *non-inferior*) għal dawk fil-grupp ta' Prevenar 13, u 4 mit-13-il-serotip imqabbla (6A, 6B, 9V, u 23F) ma ssodisfawx il-kriterju statistiku ta' darbtejn aktar għan-noninferjorità. Il-perċentwali tal-parteċipanti b'konċentrazzjonijiet definiti minn qabel ta' IgG speċifiċi għas-serotip xahar wara Doža 2 ta' Prevenar 20 għal 4 mit-13-il serotip imqabbel ma kinux

inferjuri għal dawk tal-grupp ta' Prevenar 13 abbażi ta' kriterji tan-noninferjorità ta' 10%; u s-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 18C u 23F ma ssodisfawx il-kriterju statistiku għan-noninferjorità.

Ir-risponsi immuni għas-7 serotipi addizzjonali wara Prevenar 20 ma kinux inferjuri għall-inqas IgG GMC fost it-13-il serotip (serotip 6B) fi Prevenar 13. Għas-7 serotipi addizzjonali, il-perċentwali tal-partiċipanti b'konċentrazzjonijiet speċifikati ta' IgG speċifiċi għas-serotip xahar wara Doża 2 ta' Prevenar 20 għal 5 mis-7 serotipi addizzjonali ma kinux inferjuri għas-serotip bl-inqas perċentwal fost it-13-il serotip (serotip 6B) fil-grupp ta' Prevenar 13 u s-serotipi 10A u 12F ma ssodisfawx il-kriterju statistiku tan-noninferjorità. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa. Barra minn hekk, il-GMCs tal-IgG għas-7 serotipi addizzjonali kienu oghla meta mqabbla mal-GMCs tal-IgG mis-serotipi korrispondenti fil-grupp ta' Prevenar 13 wara 2 doži tat-trabi. Xahar wara t-tielet doża (tfal żgħar, toddlers), il-GMCs tal-IgG osservati ta' Prevenar 20 ma kinux inferjuri għall-grupp ta' Prevenar 13 għal 12 mit-13-il serotip imqabbel hlief għal serotip 6B u s-7 serotipi addizzjonali kollha ma kinux inferjuri għall-inqas GMC tal-IgG fil-grupp ta' Prevenar 13. Barra minn hekk, il-GMCs tal-IgG għas-7 serotipi addizzjonali kienu oghla mill-GMCs tal-IgG mis-serotipi korrispondenti fil-grupp ta' Prevenar 13 wara d-doża tat-tfal żgħar.

Ir-risponsi funzjonali, kif imkejla permezz ta' GMTs tal-OPA, għat-13-il serotip imqabbel xahar wara t-tieni doża għat-trabi u xahar wara d-doża tat-tfal żgħar fil-grupp ta' Prevenar 20 kienu ġeneralment simili għall-GMTs tal-OPA osservati fil-grupp ta' Prevenar 13 għall-biċċa l-kbira tas-serotipi u l-GMTs tal-OPA kienu oghla b'mod sostanzjali għas-7 serotipi addizzjonali fiż-żewġ punti ta' żmien fil-grupp ta' Prevenar 20 minn dawk fil-grupp ta' Prevenar 13. Ġew osservati żidiet fir-risponsi tal-antikorp tal-IgG u l-OPA wara l-ghoti ta' Prevenar 20 wara Doża 2 sa wara Doża 3 għall-20 serotip kollha, inkluż dawk li ma kellhomx noninferjorità, li tindika memorja immunoloġika.

Tfal bl-età ta' 12-il xahar sa inqas minn 18-il sena (Studji 1027 u 1014)

Tfal bl-età ta' 12-il xahar sa inqas minn 24 xahar u li qabel kienu mlaqqma bi Prevenar 13 (Studju 1027)

Fi prova b'ħafna ċentri, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u parzjalment double-blinded (Studju 1027), 356 partiċipant bl-età ta' 12-il xahar sa inqas minn 24 xahar li qabel kienu ngħataw 2 doži għat-trabi ta' Prevenar 13, ġew irregistrati u ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu doża waħda jew 2 doži tat-tfal żgħar ta' Prevenar 20, jew doża waħda ta' Prevenar 13 (kontroll). Fil-grupp li kien qed jirċievi 2 doži ta' Prevenar 20, it-tieni doża ngħatat madwar xahrejn wara Doża 1.

Ġew osservati risponsi immuni tal-IgG għat-13-il serotip imqabbel wara doża waħda jew 2 doži ta' Prevenar 20, fejn il-GMCs tal-IgG osservati kienu numerikament oghla għall-biċċa l-kbira tat-13-il serotip imqabbel wara doża waħda ta' Prevenar 20, milli wara 2 doži ta' Prevenar 20. Il-GMCs tal-IgG osservati, xahar wara l-aħħar tilqima għat-13-il serotip imqabbel, kienu aktar baxxi wara doża waħda jew 2 doži ta' Prevenar 20 milli wara doża waħda ta' Prevenar 13. Wara doża waħda jew 2 doži ta' Prevenar 20, ġew osservati risponsi immuni tal-IgG għas-7 serotipi addizzjonali kollha, b'risponsi tal-IgG numerikament oghla wara 2 doži ta' Prevenar 20 milli wara doża waħda. Il-GMCs tal-IgG osservati għas-7 serotipi addizzjonali kollha (mhux koperti minn Prevenar 13) kienu baxxi xahar wara doża waħda tat-tfal żgħar ta' Prevenar 13.

Ġew ikkawżati risponsi tal-OPA għall-20 serotip kollha b'tendenzi simili kif deskritt hawn fuq għall-GMCs tal-IgG.

Tfal bl-età ta' 15-il xahar sa inqas minn 18-il sena (Studju 1014)

Fi prova b'ħafna ċentri, b'fergħa waħda (Studju 1014), il-partiċipanti ġew irregistrati fl-istudju skont il-grupp tal-età (madwar 200 partiċipant għal kull grupp) biex jirċievu doża waħda ta' Prevenar 20 kif deskritt hawn taht.

Tfal bl-età ta' 15-il xahar sa inqas minn 24 xahar u li qabel kienu mlaqqma bi Prevenar 13

Fil-grupp tal-età ta' 15-il xahar sa inqas minn 24 xahar, il-partecipanti kienu ġew imlaqqma qabel bi 3 jew 4 doži ta' Prevenar 13. Židiet fil-koncentrazzjonijiet ta' IgG minn qabel sa xahar wara Prevenar 20 ġew osservati għall-20 serotip kollha tal-vaċċin. Iż-żidiet medji ġeometriċi (GMFRs, *geometric mean fold rises*) tal-IgG osservati għas-7 serotipi addizzjonali varjaw minn 27.9 sa 1847.7.

Tfal bl-età ta' 24 xahar sa inqas minn 5 snin u li qabel kienu mlaqqma bi Prevenar 13

Fil-grupp tal-età ta' 24 xahar sa inqas minn 5 snin, il-partecipanti kienu ġew imlaqqma qabel bi 3 jew 4 doži ta' Prevenar 13. Židiet fil-koncentrazzjonijiet ta' IgG minn qabel sa xahar wara Prevenar 20 ġew osservati għall-20 serotip kollha tal-vaċċin. Il-GMFRs tal-IgG osservati għas-7 serotipi addizzjonali varjaw minn 36.6 sa 796.2. Għas-7 serotipi addizzjonali, 71.2% sa 94.6% kellhom żieda ta' ≥ 4 darbiet fit-titri tal-OPA.

Tfal bl-età ta' 5 snin sa inqas minn 18-il sena u li qabel ma kinux imlaqqma jew kienu mlaqqma bi Prevenar 13

F'partecipanti bl-età ta' 5 snin sa inqas minn 10 snin u minn 10 snin sa inqas minn 18-il sena, irrISPettivament mill-istorja ta' tilqim preċedenti bi Prevenar 13, Prevenar 20 wassal għal risponsi immuni robusti tal-IgG u l-OPA għall-20 serotip tal-vaċċin wara doża waħda f'partecipanti bl-età ta' 5 snin sa inqas minn 18-il sena. Il-GMFRs tal-OPA jvarjaw minn 11.5 sa 499.0 għas-7 serotipi addizzjonali u ġew osservati židiet fil-GMTs tal-OPA għall-20 serotip kollha tal-vaċċin.

Trabi li twieldu qabel iż-żmien

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-immunogeniċità bi Prevenar 20 fi trabi li twieldu qabel iż-żmien. Abbażi tal-esperjenza bi Prevenar u Prevenar 13, ir-risponsi immuni jinholqu fi trabi qabel iż-żmien, għalkemm jistgħu jkunu aktar baxxi mit-trabi li twieldu wara l-perjodu shih tat-tqala. Is-sigurtà u t-tollerabilità ta' Prevenar 20 ġew evalwati fi studju ta' Fażi 3 (Studju 1013), li kien jinkludi 111-il tarbija li twieldu qabel iż-żmien (trabi mwielda minn 34 sa anqas minn 37 ġimgħa tat-tqala) fost il-popolazzjoni totali tal-istudju. Il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu serje ta' 4 doži jew ta' Prevenar 20 (N=77) jew ta' Prevenar 13 (N=34).

Provi kliniċi bi Prevenar 20 fl-adulti

Tliet provi kliniċi ta' Fażi 3, B7471006, B7471007 u B7471008 (Studju 1006, Studju 1007, u Studju 1008), saru fl-Istati Uniti u fl-Iżvezja fejn evalwaw l-immunogeniċità ta' Prevenar 20 fi gruppi ta' etajiet adulti differenti, u f'partecipanti li jew qatt ma ħadu vaċċin pnemkokkali, jew qabel kienu tlaqqmu bi Prevenar 13, PPSV23, jew it-tnejn li huma.

Kull studju inkluda partecipanti li kienu f'saħħithom jew kienu immunokompetenti b'kundizzjonijiet sottostanti stabbli, inkluzi mard kardjovaskulari kroniku, mard pulmonari kroniku, disturbi tal-kliewi, dijabete mellitus, mard kroniku tal-fwied, u kundizzjonijiet jew attivitajiet ta' riskju mediku (eż., tipjip) li huma magħrufa li jżidu r-riskju ta' pnemmonja pnemkokkali u IPD ta' natura serja. Fl-istudju pivotali (Studju 1007), dawn il-fatturi ta' riskju ġew identifikati f'34%, 32%, u 26% tal-partecipanti li kellhom 60 sena jew aktar, 50 sa 59 sena, u 18 sa 49 sena, rISPettivament. Kundizzjoni medika stabbli ġiet definita bħala kundizzjoni medika li ma tehtiegħx bidla sinifikanti fit-terapija fis-6 ġimgħat ta' qabel (jigifieri, bidla għal kategorija ta' terapija ġdida minhabba mard li sejjer għall-aġġar), jew kwalunkwe dħul fl-isptar għal mard li jaggrava fi żmien 12-il ġimgħa qabel ma wieħed jirċievi l-vaċċin tal-istudju.

F'kull studju, ir-risponsi immuni mqanqla bi Prevenar 20 u bil-vaċċini pnemkokkali tal-kontroll ġew imkejla b'assaġġ tal-attività opsonofagoċitika (OPA, *opsonophagocytic activity*). L-assaġġi OPA jkejlu l-antikorpi funzjonali għal *Streptococcus pneumoniae*.

Tqabbil tar-risponsi immuni ta' Prevenar 20 ma' Prevenar 13 u PPSV23

Fi prova klinika ta' nuqqas ta' inferjorità, ikkontrollata b'mod attiv, double-blind fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali (Studju Pivotali 1007) bi Prevenar 20 fl-Istati Uniti u fl-Iżvezja, parteċipanti li qatt ma ħadu vaċċin pnemkokkali u li kellhom 18-il sena jew aktar kienu rreġistrati f'1 minn 3 koorti skont l-età fil-perjodu tar-reġistrazzjoni (18 sa 49, 50 sa 59, u ≥ 60 sena), u ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu Prevenar 20 jew il-kontroll. Il-parteċipanti li kellhom 60 sena u aktar ġew magħżula b'mod każwali fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu Prevenar 20 (n = 1 507) segwit bl-ġħoti ta' placebo b'soluzzjoni tal-melħ xahar wara; inkella Prevenar 13 (n = 1 490), u bl-ġħoti ta' PPSV23 xahar wara. Il-parteċipanti minn 18 sa 49 sena u 50 sa 59 sena ġew assenjati b'mod każwali (proporzjon 3:1); dawn irċeview doża ta' Prevenar 20 (18 sa 49 sena: n = 335; 50 sa 59 sena: n = 334) jew Prevenar 13 (18 sa 49 sena: n = 112; 50 sa 59 sena: n = 111).

Il-GMTs tal-OPA speċifiċi għas-serotip tkejl qabel l-ewwel tilqima u xahar wara kull tilqima. Kien iddikjarat nuqqas ta' inferjorità tar-risponsi immuni, GMTs tal-OPA xahar wara t-tilqima, bi Prevenar 20 għal vaċċin ta' kontroll għal serotip jekk il-limitu l-aktar baxx ta' CI ta' 95% fuq żewġ naħat għall-proporzjon GMT (Prevenar 20/Prevenar 13; Prevenar 20/PPSV23) għal dak is-serotip kien akbar minn 0.5.

F'parteċipanti ta' 60 sena u aktar, ir-risponsi immuni għal kull wieħed mit-13-il serotip mqanqla bi Prevenar 20 ma kinux inferjuri għal dawk imqanqla bi Prevenar 13 għall-istess serotipi xahar wara t-tilqima. B'mod ġenerali, kienu osservati titri medji ġeometriċi aktar baxxi fl-għadd bi Prevenar 20 fis-serotipi in komuni meta mqabbel ma' Prevenar 13 (Tabella 5), madankollu r-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa.

Ir-risponsi immuni indotti minn Prevenar 20 għal 6/7 serotipi addizzjonali ma kinux inferjuri għal dawk indotti minn PPSV23 għall-istess serotipi xahar wara t-tilqima. Ir-rispons għas-serotip 8 ma ssodisfax il-kriterju statistiku tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikat minn qabel (il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% fuq żewġ naħat għall-proporzjon GMT hu 0.49 minflok > 0.50) (Tabella 5). Ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni mhix magħrufa. Analizi ta' appoġġ tal-punti aħharin l-oħra ta' serotip 8 fil-grupp ta' Prevenar 20 urew riżultati favorevoli. Dawn jinkludu GMFR ta' 22.1 minn qabel it-tilqima għal xahar wara t-tilqima, 77.8% tal-parteċipanti kisbu zieda ta' ≥ 4 darbiet fit-titri tal-OPA minn qabel it-tilqima sa xahar wara t-tilqima, u 92.9% tal-parteċipanti kisbu titri tal-OPA $\geq$ LLOQ xahar wara t-tilqima.

Tabella 5. GMTs tal-OPA Xahar Wara t-Tilqima f'Parteċipanti li Kellhom 60 Sena u Aktar li Nghataw Prevenar 20 Meta Mqabbla ma' Prevenar 13 għat-13-il Serotip in Komuni u ma' PPSV23 għas-7 Serotipi Addizzjonali (Studju 1007)^{a,b,c,d}

	Prevenar 20 (N = 1157–1430)	Prevenar 13 (N = 1390–1419)	PPSV23 (N = 1201–1319)	Tqabbil tal-Vaċċini	
	GMT ^e	GMT ^e	GMT ^e	Proporzjon tal-GMT ^e	95% CI ^e
Serotip					
1	123	154		0.80	0.71, 0.90
3	41	48		0.85	0.78, 0.93
4	509	627		0.81	0.71, 0.93
5	92	110		0.83	0.74, 0.94
6A	889	1165		0.76	0.66, 0.88
6B	1115	1341		0.83	0.73, 0.95
7F	969	1129		0.86	0.77, 0.96
9V	1456	1568		0.93	0.82, 1.05
14	747	747		1.00	0.89, 1.13
18C	1253	1482		0.85	0.74, 0.97
19A	518	645		0.80	0.71, 0.90
19F	266	333		0.80	0.70, 0.91

Tabella 5. GMTs tal-OPA Xahar Wara t-Tilqima f'Parteċipanti li Kellhom 60 Sena u Aktar li Nghataw Prevenar 20 Meta Mqabbla ma' Prevenar 13 għat-13-il Serotip in Komuni u ma' PPSV23 għas-7 Serotipi Addizzjonali (Studju 1007)^{a,b,c,d}

	Prevenar 20 (N = 1157–1430)	Prevenar 13 (N = 1390–1419)	PPSV23 (N = 1201–1319)	Tqabbil tal-Vaċċini	
	GMT^e	GMT^e	GMT^e	Proporzjon tal-GMT^e	95% CI^e
23F	277	335		0.83	0.70, 0.97
Serotipi Addizzjonali					
8	466		848	0.55	0.49, 0.62
10A	2008		1080	1.86	1.63, 2.12
11A	4427		2535	1.75	1.52, 2.01
12F	2539		1717	1.48	1.27, 1.72
15B	2398		769	3.12	2.62, 3.71
22F	3666		1846	1.99	1.70, 2.32
33F	5126		3721	1.38	1.21, 1.57

Taqsisriet: CI = intervall ta' kunfidenza; GMT = titru tal-medja ġeometrika; LLOQ = limitu aktar baxx ta' kwantifikazzjoni; N = numru ta' parteċipanti; OPA = attività opsonofagoċitika; PPSV23 = vaċċin tal-polysaccharide pneumokokkali (23-valent).

- L-istudju 1007 sar fl-Istati Uniti u fl-Iżvezja.
- In-nuqqas ta' inferjorità għal serotip intlaħaq jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% fuq żewġ naħat għall-proporzjon GMT (proporzjon ta' Prevenar 20/komparatur) kien akbar minn 0.5 (kriterju doppju għan-nuqqas ta' inferjorità).
- Ir-risultati tal-assaġġ taħt l-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$ fl-analiżi.
- Popolazzjoni ta' immunogeniċità evalwabbli.
- Il-GMTs u l-proporzjonijiet GMT kif ukoll is-CIs fuq żewġ naħat assoċjati kienu bbażati fuq analiżi ta' titri ta' OPA ttrasformati bil-metodu log bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni skont il-grupp tal-vaċċin, is-sess, l-istatus tat-tipip, l-età waqt it-tilqima fi snin, u t-titri ta' OPA ttrasformati bil-metodu log fil-linja bażi.

Immunogeniċità fil-parteċipanti minn 18 sa 59 sena

Fl-Istudju 1007, il-parteċipanti ta' 50 sa 59 sena u l-parteċipanti ta' 18 sa 49 sena ġew assenjati b'mod każwali (proporzjon 3:1) biex jirċievu tilqima waħda bi Prevenar 20 jew bi Prevenar 13. Il-GMTs tal-OPA speċifiċi għas-serotip ġew imkejla qabel l-ewwel tilqima u xahar wara t-tilqima. Biż-żewġ tilqimiet, kienu osservati reazzjonijiet immuni oġġla f'parteċipanti iżgħar meta mqabbla ma' parteċipanti ta' età avvanzata. Ġiet imwettqa analiżi tan-nuqqas ta' inferjorità ta' Prevenar 20 fil-grupp ta' età iżgħar kontra Prevenar 20 f'parteċipanti minn 60 sa 64 sena għal kull serotip sabiex tiġi appoġġjata l-indikazzjoni f'adulti ta' 18 sa 49 sena u 50 sa 59 sena. In-nuqqas ta' inferjorità kien iddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% fuq żewġ naħat għall-proporzjon GMT (Prevenar 20 f'parteċipanti minn 18 sa 49 sena / 60 sa 64 sena u f'50 sa 59 sena / 60 sa 64 sena) għal kull wieħed mill-20 serotip kien > 0.5 . Prevenar 20 qanqal risponsi immuni għal kull wieħed mill-20 serotip tal-vaċċin fiż-żewġ gruppi ta' età iżgħar li ma kinux inferjuri għar-risponsi f'parteċipanti li kellhom minn 60 sa 64 sena, xahar wara t-tilqima (Tabella 6).

Filwaqt li ma kinitx ippjanata bħala kontroll attiv għall-evalwazzjonijiet tal-immunogeniċità fl-istudju, analiżi deskrittiva *post hoc* uriet GMTs tal-OPA ġeneralment aktar baxxi fl-għadd xahar wara Prevenar 20 għas-serotipi in komuni meta mqabbel ma' Prevenar 13 f'parteċipanti minn 18 sa 59 sena, madankollu ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa.

Kif ġie nnutat hawn fuq, f'dan l-istudju ġew inklużi individwi b'fatturi ta' riskju. Fil-gruppi ta' età kollha studjati, b'mod ġenerali, ġie osservat rispons immuni aktar baxx fl-għadd f'parteċipanti b'fatturi ta' riskju meta mqabbla ma' parteċipanti mingħajr fatturi ta' riskju. Ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni mhijiex magħrufa.

Tabella 6. Paraguni ta' GMTs tal-OPA Xahar Wara Prevenar 20 f'Parteċipanti minn 18 sa 49 jew minn 50 sa 59 sena ma' Parteċipanti minn 60 sa 64 sena (Studju 1007)^{a,b,c,d}

	18–49 Sena (N = 251-317)	60-64 Sena (N = 765-941)	18–49 Sena Relattiv ghal 60-64 Sena	50-59 Sena (N = 266-320)	60-64 Sena (N = 765-941)	50-59 Sena Relattiv ghal 60-64 Sena
	GMT^e	GMT^e	Proporzjon GMT^e (CI ta' 95%)^e	GMT^e	GMT^e	Proporzjon GMT^e (CI ta' 95%)^e
Serotip						
1	163	132	1.23 (1.01, 1.50)	136	132	1.03 (0.84, 1.26)
3	42	42	1.00 (0.87, 1.16)	43	41	1.06 (0.92, 1.22)
4	1967	594	3.31 (2.65, 4.13)	633	578	1.10 (0.87, 1.38)
5	108	97	1.11 (0.91, 1.36)	85	97	0.88 (0.72, 1.07)
6A	3931	1023	3.84 (3.06, 4.83)	1204	997	1.21 (0.95, 1.53)
6B	4260	1250	3.41 (2.73, 4.26)	1503	1199	1.25 (1.00, 1.56)
7F	1873	1187	1.58 (1.30, 1.91)	1047	1173	0.89 (0.74, 1.07)
9V	6041	1727	3.50 (2.83, 4.33)	1726	1688	1.02 (0.83, 1.26)
14	1848	773	2.39 (1.93, 2.96)	926	742	1.25 (1.01, 1.54)
18C	4460	1395	3.20 (2.53, 4.04)	1805	1355	1.33 (1.06, 1.68)
19A	1415	611	2.31 (1.91, 2.81)	618	600	1.03 (0.85, 1.25)
19F	655	301	2.17 (1.76, 2.68)	287	290	0.99 (0.80, 1.22)
23F	1559	325	4.80 (3.65, 6.32)	549	328	1.68 (1.27, 2.22)
Serotipi Addizzjonali						
8	867	508	1.71 (1.38, 2.12)	487	502	0.97 (0.78, 1.20)
10A	4157	2570	1.62 (1.31, 2.00)	2520	2437	1.03 (0.84, 1.28)
11A	7169	5420	1.32 (1.04, 1.68)	6417	5249	1.22 (0.96, 1.56)
12F	5875	3075	1.91 (1.51, 2.41)	3445	3105	1.11 (0.88, 1.39)
15B	4601	3019	1.52 (1.13, 2.05)	3356	2874	1.17 (0.88, 1.56)
22F	7568	4482	1.69 (1.30, 2.20)	3808	4228	0.90 (0.69, 1.17)
33F	7977	5693	1.40 (1.10, 1.79)	5571	5445	1.02 (0.81, 1.30)

Tabella 6. Paraguni ta' GMTs tal-OPA Xahar Wara Prevenar 20 f'Parteċipanti minn 18 sa 49 jew minn 50 sa 59 sena ma' Parteċipanti minn 60 sa 64 sena (Studju 1007)^{a,b,c,d}

	18–49 Sena (N = 251-317)	60-64 Sena (N = 765-941)	18–49 Sena Relattiv ghal 60-64 Sena	50-59 Sena (N = 266-320)	60-64 Sena (N = 765-941)	50-59 Sena Relattiv ghal 60-64 Sena
	GMT^e	GMT^e	Proporzjon GMT^e (CI ta' 95%)^e	GMT^e	GMT^e	Proporzjon GMT^e (CI ta' 95%)^e

Taqsisiet: CI = intervall ta' kunfidenza; GMT = titru tal-medja ġeometrika; LLOQ = limitu aktar baxx ta' kwantifikazzjoni; N = numru ta' parteċipanti; OPA = attività opsonofagoċitika; PPSV23 = vaċċin tal-polysaccharide pnevmokokkali (23-valent).

a. L-listudju 1007 sar fl-Istati Uniti u fl-Iżvezja.

b. In-nuqqas ta' inferjorità għal serotip intlaħaq jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% fuq żewġ naħat għall-proporzjon GMT (proporzjon tal-grupp ta' età iżgħar/grupp ta' età ta' bejn 60 u 64 sena) kien akbar minn 0.5 (kriterju doppju għan-nuqqas ta' inferjorità).

c. Ir-riżultati tal-assaġġ taħt l-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$ fl-analiżi.

d. Popolazzjoni ta' immunogeniċità evalwabbli.

e. Il-GMTs, il-proporzjonijiet GMT u s-CIs fuq żewġ naħat assoċjati kienu bbażati fuq analiżi ta' titri ta' OPA ttrasformati bil-metodu log bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni skont il-grupp ta' età, sess, status tat-tippjip, u t-titri OPA ttrasformati bil-metodu log fil-linja bażi. Il-paraguni bejn parteċipanti ta' 18 sa 49 sena u parteċipanti ta' 60 sa 64 sena u bejn parteċipanti ta' 50 sa 59 sena u parteċipanti ta' 60 sa 64 sena kienu bbażati fuq mudelli ta' rigressjoni separati.

Immunogeniċità ta' Prevenar 20 f'adulti li jkunu tlaqqmu b'vaċċin pnevmokokkali fil-passat

Prova klinika ta' Fazi 3, open-label, fejn l-individwi ntgħażlu b'mod każwali (Studju 1006) iddeskriviet risponsi immuni għal Prevenar 20 f'parteċipanti ta' 65 sena jew aktar li tlaqqmu fil-passat bi PPSV23, bi Prevenar 13, jew bi Prevenar 13 segwit bi PPSV23. Il-parteċipanti li kienu mlaqqma bi Prevenar 13 fil-passat (Prevenar 13 biss jew segwit bi PPSV23) kienu rreġistrati f'siti fl-Istati Uniti, filwaqt li parteċipanti u dawk li kienu mlaqqma bi PPSV23 biss fil-passat kienu rreġistrati wkoll minn siti Żvedži (35.5% f'dik il-kategorija).

Prevenar 20 qanqal risponsi immuni għal kull wiehied mill-20 serotip tal-vaċċin f'parteċipanti ta' 65 sena u aktar b'tilqima pnevmokokkali preċedenti (Tabella 7). Ir-risponsi immuni kienu aktar baxxi fil-parteċipanti fiż-żewġ gruppi li kienu rċevew tilqim bi PPSV23 fil-passat.

Tabella 7. GMTs tal-OPA Pnevmonokokkali Qabel u Xahar Wara Prevenar 20 f'Parteċipanti ta' 65 sena u Aktar b'Tilqim Pnevmonokokkali Preċedenti (Studju 1006)^{a,b,c,d}

	PPSV23 preċedenti biss		Prevenar 13 preċedenti biss		Prevenar 13 u PPSV23 preċedenti	
	Qabel it-tilqima (N = 208-247)	Wara t-tilqima (N = 216-246)	Qabel it-tilqima (N = 210-243)	Wara t-tilqima (N = 201-243)	Qabel it-tilqima (N = 106-121)	Wara t-tilqima (N = 102-121)
	GMT (CI ta' 95%)^e	GMT (CI ta' 95%)^e	GMT (CI ta' 95%)^e	GMT (CI ta' 95%)^e	GMT (CI ta' 95%)^e	GMT (CI ta' 95%)^e
Serotip						
1	24 (20, 28)	51 (42, 62)	34 (28, 41)	115 (96, 138)	42 (32, 56)	82 (61, 110)
3	13 (11, 15)	31 (27, 36)	15 (13, 18)	54 (47, 63)	20 (17, 25)	39 (32, 48)
4	29 (23, 35)	150 (118, 190)	67 (53, 84)	335 (274, 410)	73 (53, 101)	194 (143, 262)
5	27 (24, 31)	63 (53, 75)	38 (32, 44)	87 (73, 104)	47 (37, 59)	83 (65, 108)
6A	57 (46, 70)	749 (577, 972)	125 (99, 158)	1081 (880, 1327)	161 (116, 224)	1085 (797, 1478)
6B	107 (86, 133)	727 (574, 922)	174 (138, 219)	1159 (951, 1414)	259 (191, 352)	1033 (755, 1415)
7F	156 (132, 184)	378 (316, 452)	210 (175, 251)	555 (467, 661)	206 (164, 258)	346 (277, 432)

Tabella 7. GMTs tal-OPA Pnewmokokkali Qabel u Xahar Wara Prevenar 20 f'Parteċipanti ta' 65 sena u Aktar b'Tilqim Pnewmokokkali Preċedenti (Studju 1006)^{a,b,c,d}

	PPSV23 preċedenti biss		Prevenar 13 preċedenti biss		Prevenar 13 u PPSV23 preċedenti	
	Qabel it-tilqima (N = 208-247)	Wara t-tilqima (N = 216-246)	Qabel it-tilqima (N = 210-243)	Wara t-tilqima (N = 201-243)	Qabel it-tilqima (N = 106-121)	Wara t-tilqima (N = 102-121)
	GMT (CI ta' 95%) ^e	GMT (CI ta' 95%) ^e	GMT (CI ta' 95%) ^e	GMT (CI ta' 95%) ^e	GMT (CI ta' 95%) ^e	GMT (CI ta' 95%) ^e
9V	203 (171, 241)	550 (454, 667)	339 (282, 408)	1085 (893, 1318)	352 (270, 459)	723 (558, 938)
14	212 (166, 270)	391 (315, 486)	282 (224, 356)	665 (554, 798)	336 (238, 473)	581 (434, 777)
18C	173 (137, 218)	552 (445, 684)	219 (177, 272)	846 (693, 1033)	278 (209, 369)	621 (470, 821)
19A	82 (66, 100)	239 (197, 288)	124 (100, 153)	365 (303, 440)	182 (141, 235)	341 (264, 439)
19F	61 (52, 71)	159 (131, 192)	89 (74, 107)	242 (199, 294)	120 (94, 154)	218 (168, 282)
23F	23 (18, 28)	152 (115, 199)	48 (37, 62)	450 (358, 566)	66 (46, 94)	293 (204, 420)
Serotipi Addizzjonali						
8	55 (45, 67)	212 (172, 261)	28 (24, 33)	603 (483, 753)	139 (99, 195)	294 (220, 392)
10A	212 (166, 269)	1012 (807, 1270)	141 (113, 177)	2005 (1586, 2536)	400 (281, 568)	1580 (1176, 2124)
11A	510 (396, 656)	1473 (1192, 1820)	269 (211, 343)	1908 (1541, 2362)	550 (386, 785)	1567 (1141, 2151)
12F	147 (112, 193)	1054 (822, 1353)	53 (43, 65)	1763 (1372, 2267)	368 (236, 573)	1401 (1002, 1960)
15B	140 (104, 189)	647 (491, 853)	74 (56, 98)	1480 (1093, 2003)	190 (124, 291)	1067 (721, 1578)
22F	167 (122, 230)	1773 (1355, 2320)	60 (45, 82)	4157 (3244, 5326)	286 (180, 456)	2718 (1978, 3733)
33F	1129 (936, 1362)	2026 (1684, 2437)	606 (507, 723)	3175 (2579, 3908)	1353 (1037, 1765)	2183 (1639, 2908)

Taqsisiet: CI = intervall ta' kunfidenza; GMT = titru tal-medja ġeometrika; LLOQ = limitu aktar baxx ta' kwantifikazzjoni; N = numru ta' parteċipanti; OPA = attività opsonofagoċitika; PPSV23 = vaċċin tal-polysaccharide pnewmokokkali (23-valent).

- L-istudju 1006 sar fl-Istati Uniti u fl-Iżvezja.
- Ir-riżultati tal-assaġġ taht l-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$ fl-analizi.
- Popolazzjoni ta' immunoġenicità evalwabbli.
- Għoti open-label ta' Prevenar 20.
- CI's fuq żewġ naħat ibbażati fuq id-distribuzzjoni t ta' Student.

Risponsi immuni f'popolazzjonijiet speċjali

Individwi bil-kundizzjonijiet deskritti hawn taht għandhom riskju oghla ta' mard pnewmokokkali.

Ma twettqux studji f'individwi b'SCD, bl-HIV, u b'HSCT bi Prevenar 20.

Hemm disponibbli esperjenza minn studji kliniċi bi Prevenar 13 (vaċċin konjugat pnewmokokkali li fih 13-il konjugat tal-polysaccharide li jinsabu anke fi Prevenar 20) fi tfal u adulti f'riskju oghla ta' infezzjoni pnewmokokkali inklużi adulti immunokompromessi u tfal b'infezzjoni tal-HIV jew HSCT, u tfal b'SCD.

Il-parteċipanti li kienu f'saħħithom, jew b'kundizzjonijiet mediċi kroniċi stabbli li ma jwasslux għal immunokompromessjoni, fil-gruppi ta' età kollha analizzati kellhom rispons immuni aktar baxx bi

Prevenar 20 meta mqabbel ma' Prevenar 13 minkejja li ssodisfaw il-margini ta' nuqqas ta' inferjorità definiti minn qabel. Ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni mhijiex magħrufa.

Mard taċ-ċelluli tad-demem sura ta' mingel (SCD, Sick cell disease)

Studju open-label b'fergħa waħda b'2 doži ta' Prevenar 13 mogħtija 6 xhur 'il bogħod minn xulxin sar f'158 tifel u tifla u adoloxxenti bl-età minn 6 snin sa < 18-il sena b'SCD li qabel kienu mlaqqma b'doża waħda jew aktar ta' vaċċin tal-polysaccharide pneumokokkali 23-valent mill-inqas 6 xhur qabel ir-registrazzjoni. Wara l-ewwel tilqima, Prevenar 13 qanqal livelli ta' antikorpi mkejla kemm bil-GMCs tal-IgG kif ukoll bil-GMTs tal-OPA li kienu statistikament oghla b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli ta' qabel it-tilqima. Wara t-tieni doża, ir-risponsi immuni kienu kumparabbli għal dawk ta' wara l-ewwel doża. Sena wara t-tieni doża, il-livelli tal-antikorpi mkejla kemm bil-GMCs tal-IgG kif ukoll bil-GMTs tal-OPA kienu oghla mill-livelli ta' qabel l-ewwel doża ta' Prevenar 13, hlief għall-GMCs tal-IgG għas-serotipi 3 u 5 li kienu numerikament simili.

Infezzjoni bl-HIV

Tfal u adulti li ma tlaqqmux b'vaċċin pneumokokkali fil-passat

Fl-Istudju 6115A1-3002 (B1851021), 151 parteċipant minn 6 sa < 18-il sena u 152 parteċipant ≥ 18-il sena infettati bl-HIV ($CD4 \geq 200$ ċellula/ μ L, tagħbija virali < 50 000 kopja/mL u hielsa minn mard relatat mas-sindrome tal-immunodeficjenza akkwiziżta attiv [AIDS, *active acquired immunodeficiency syndrome*]) li ma tlaqqmux b'vaċċin pneumokokkali fil-passat ġew irregistrati biex jirċievu 3 doži ta' Prevenar 13. Skont ir-rakkomandazzjonijiet ġenerali, sussegwentement ġiet mogħtija doża waħda ta' PPSV23. Il-vaċċini nġhataw f'intervalli ta' xahar. Ir-risponsi immuni ġew evalwati f'128 sa 133 parteċipant evalwabbli minn 6 sa < 18-il sena u f'131 minn 137 parteċipant evalwabbli ≥ 18-il sena madwar xahar wara kull doża tal-vaċċin. Wara l-ewwel doża, Prevenar 13 qanqal livelli ta' antikorpi, imkejla mill-IgG GMCs u mill-GMTs tal-OPA li kienu statistikament oghla b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli qabel it-tilqima. Wara t-tieni u t-tielet doża ta' Prevenar 13, ir-risponsi immuni kienu simili għal, jew oghla, minn dawk wara l-ewwel doża.

Adulti mlaqqma b'PPSV23 fil-passat

Fl-Istudju 6115A1-3017 (B1851028), ir-risponsi immuni ġew evalwati fi 329 parteċipant infettat bl-HIV ≥ 18-il sena ($CD4 +$ għadd ta' ċelluli T ≥ 200 cellula/ μ L u tagħbija virali ta' < 50 000 kopja/mL) imlaqqma b'PPSV23 preċedentement mill-inqas 6 xhur qabel ir-registrazzjoni fl-istudju. Il-parteċipanti rċevew 3 doži ta' Prevenar 13: fir-registrazzjoni, 6 xhur, u 12-il xahar wara l-ewwel doża ta' Prevenar 13. Wara l-ewwel tilqima, Prevenar 13 qanqal livelli ta' antikorpi mkejla mill-GMCs tal-IgG u mill-GMTs tal-OPA li kienu statistikament oghla b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli qabel it-tilqima. Wara t-tieni u t-tielet doża ta' Prevenar 13, ir-risponsi immuni kienu kumparabbli għal, jew oghla, minn dawk wara l-ewwel doża. Il-parteċipanti li rċevew 2 doži jew aktar ta' PPSV23 fil-passat urew rispons immuni simili meta mqabbla ma' parteċipanti li rċevew doża waħda fil-passat.

Trapjant ta' ċelluli staminali ematopojetici (HSCT, hematopoietic stem cell transplant)

Fl-Istudju 6115A1-3003 (B1851022), 61 parteċipant minn sentejn sa < 18-il sena u 190 parteċipant ≥ 18-il sena b'HSCT alloġeniku ġew irregistrati biex jirċievu 3 doži ta' Prevenar 13 b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża nġhatat 3 sa 6 xhur wara l-HSCT. Ir-raba' doża (booster) ta' Prevenar 13 inġhatat 6 xhur wara t-tielet doża. Skont ir-rakkomandazzjonijiet ġenerali, inġhatat doża waħda ta' PPSV23 xahar wara r-raba' doża ta' Prevenar 13. Ir-risponsi immuni, hekk kif imkejla mill-GMCs tal-IgG, ġew evalwati f'41 sa 52 parteċipant evalwabbli minn sentejn sa < 18-il sena u f'127 sa 159 parteċipant evalwabbli ≥ 18-il sena madwar xahar wara t-tilqima. Prevenar 13 qanqal żieda fil-livelli tal-antikorpi wara kull doża. Ir-risponsi immuni wara r-raba' doża ta' Prevenar 13 żdiedu b'mod sinifikanti għas-serotipi kollha meta mqabbla ma' dawk wara t-tielet doża bl-eċċezzjoni tas-serotip 3 fil-grupp ta' età ta' sentejn sa < 18-il sena. B'mod ġenerali, parteċipanti minn sentejn sa

< 18-il sena ġeneralment kellhom risponsi immuni speċifiċi għas-serotip oġġla meta mqabbla ma' dawk ta' $\geq$ 18-il sena.

Dan l-istudju wera li 4 doži ta' Prevenar 13 qanqlu konċentrazzjonijiet ta' IgG fis-serum simili għal dawk indotti minn doża waħda f'parteċipanti f'saħħithom tal-istess grupp ta' età.

Mard pneumokokkali invażiv (IPD)

L-effettività tal-vaċċin ta' Prevenar 13 kontra l-IPD tas-serotip tal-vaċċin ġiet evalwata fl-istudju SpIDnet, proġett ta' sorveljanza tal-IPD imsaħħa f'diversi pajjiżi fl-Ewropa. Abbażi ta' *data* fuq perjodu ta' 6 snin (2012-2018) minn 10 siti f'7 pajjiżi Ewropej li jużaw Prevenar 13, l-effettività kontra l-IPD ikkawżata minn serotipi fil-vaċċin fost tfal < 5 snin kienet 84.2% (CI ta' 95%, 79.0-88.1) u 88.7% (CI ta' 95%, 81.7-92.7) fi tfal li kienu qed jirċievu $\geq$ doża waħda ta' Prevenar 13 u skeda kompleta ta' tilqim, rispettivament.

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.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Succinic acid
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-aġġuvant, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C). Siringi mimlija għal-lest għandhom jinħażnu fil-friġġ f'pożizzjoni orizzontali biex jimminimizzaw il-ħin tas-sospensjoni mill-ġdid.

Tagħmlux fil-friza. Jekk it-tilqima ġiet iffriżata, armiha.

Mil-lat mikrobijoloġiku, ladarba jinħareġ mill-friġġ, il-vaċċin għandu jintuża immedjatement.

Data dwar l-istabbiltà tindika li l-vaċċin huwa stabbli għal 96 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn 8 °C sa 25 °C, jew għal 72 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn 0 °C sa 2 °C. Fi tmiem dawn il-

perjodi, Prevenar 20 għandu jintuża jew jintrema. Din id-*data* hija mahsuba biex tiggwida lill-professionisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' differenzi temporanji fit-temperatura biss.

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

Sospensjoni għall-injezzjoni ta' 0.5 mL f'siringa mimlija għal-lest (hġieg tat-Tip I) b'għatu għall-ponta (lastku sintetiku magħmul minn tahlita ta' isoprene/bromobutyl) u b'tapp tal-planger (lastku tal-chlorobutyl).

Daqs tal-pakkett ta' 1, 10, u 50 siringa mimlija għal-lest, bil-labra jew mingħajrha.

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

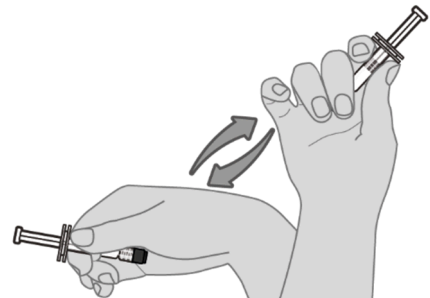
6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Waqgħat il-ħażna, depożitu abjad u supernatant ċar jistgħu jiġu osservati fis-siringa mimlija għal-lest li fiha s-sospensjoni. Siringi mimlija għal-lest għandhom jinħażnu f'pożizzjoni orizzontali biex jimminimizzaw il-ħin tas-sospensjoni mill-ġdid.

Preparazzjoni għall-ġhoti

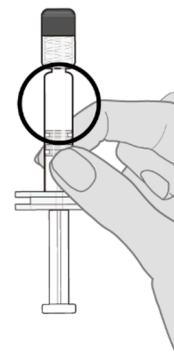
Pass 1. Sospensjoni tal-vaċċin mill-ġdid

Żomm is-siringa mimlija għal-lest f'pożizzjoni orizzontali bejn is-saba' l-kbir u l-werrej u ħawwad sewwa sakemm il-kontenut tas-siringa jidher bħala sospensjoni bajda omogena. Tużax il-vaċċin jekk ma jistax jerġa' jiġi ffurmat f'sospensjoni.



Pass 2. Spezzjoni viżiva

Spezzjona l-vaċċin viżwalment għal xi frak kbir jew tibdil fil-kulur qabel l-ġhoti. Tużax jekk jiġi osservat frak kbir jew tibdil fil-kulur. Jekk il-vaċċin mhuwiex sospensjoni bajda omogena, irrepeti l-passi 1 u 2.



Pass 3. Neħhi l-għatu tas-siringa

Neħhi l-għatu tas-siringa mil-Luer lock adapter billi ddawwar l-għatu kontra l-arloġġ bil-mod waqt li żżomm il-Luer lock adapter.



Nota: Għandha tingħata attenzjoni biex jiġi żgurat li l-last tal-planger estiża ma tingħafasx 'l isfel waqt li tkun qed tneħhi l-għatu tas-siringa.

Pass 4. Qabbad labra sterili

Qabbad labra xierqa għall-ġhoti ġol-muskoli mas-siringa mimlija għal-lest billi żżomm il-Luer lock adapter u ddawwar il-labra lejn il-lemin.

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

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

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

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

EU/1/21/1612/001
EU/1/21/1612/002
EU/1/21/1612/003
EU/1/21/1612/004
EU/1/21/1612/005
EU/1/21/1612/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Frar 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI
ATTIVA/I U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI ATTIVA/I U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burt Road
Andover, MA 01810
L-Istati Uniti tal-Amerika

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
DV22 V8F8
L-Irlanda

Wyeth Holdings LLC
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
L-Istati Uniti tal-Amerika

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

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

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

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

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

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

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊJI 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' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- 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 taħt:

Deskrizzjoni	Data mistennija
1. Sabiex tiġi investigata aktar l-effettività fit-tul ta' Prevenar 20 għal immunizzazzjoni attiva għall-prevenzjoni ta' pulmonite kkawżata minn <i>Streptococcus pneumoniae</i> , l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' diversi pajjiżi ta' Studju B7471015, studju ta' Fażi 4 li juża disinn negattiv għat-test biex jevalwa l-effettività ta' Prevenar 20 kontra pulmonite akkwiziżta mill-komunità kkonfermata radjologikament tat-tip tal-vaċċin f'adulti ta' età ta' ≥ 65 sena.	CSR mistenni sa 31/12/2027
2. Sabiex tiġi investigata aktar l-effettività fit-tul ta' Prevenar 20 għal immunizzazzjoni attiva għall-prevenzjoni ta' pulmonite kkawżata minn <i>Streptococcus pneumoniae</i> , l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati tal-analiżi speċifiċi għall-Ewropa ta' Studju B7471015, studju ta' Fażi 4 li juża disinn negattiv għat-test biex jevalwa l-effettività ta' Prevenar 20 kontra pulmonite akkwiziżta mill-komunità kkonfermata radjologikament tat-tip tal-vaċċin f'adulti ta' età ta' ≥ 65 sena.	CSR mistenni sa 31/12/2030
3. Sabiex tiġi investigata aktar l-effettività fit-tul ta' Prevenar 20 għal immunizzazzjoni attiva għall-prevenzjoni ta' marda invażiva kkawżata minn <i>Streptococcus pneumoniae</i> , l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju ta' Fażi 4, ta' osservazzjoni, tad-dinja reali biex jevalwa l-effettività ta' Prevenar 20 kontra marda pnemkokkali invażiva tat-tip tal-vaċċin fl-Ewropa skont protokoll miftiehem.	CSR mistenni sa 31/12/2030

CSR: Rapport ta' Studju Kliniku

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 20 sospensjoni għall-injezzjoni
vaċċin konjugat tal-polysaccharide pneumokokkali (20-valent, adsorbit)

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

Doża waħda (0.5 mL) fiha 2.2 µg ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F u 4.4 µg għas-serotip 6B konjugat mal-proteina trasportatriċi CRM₁₉₇, adsorbit fuq il-fosfat tal-aluminju.

Doża waħda (0.5 mL) fiha 0.125 mg aliminju.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sospensjoni għall-injezzjoni

siringa waħda mimlija għal-lest b'doża waħda (0.5 mL) b'labra separata

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

10 siringi mimlija għal-lest b'doża waħda (0.5 mL) b'labra separata

10 siringi mimlija għal-lest b'doża waħda (0.5 mL) mingħajr labar

50 siringa mimlija għal-lest b'doża waħda (0.5 mL) b'labar separati

50 siringa mimlija għal-lest b'doża waħda (0.5 mL) mingħajr labar

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ġol-muskoli biss.

Hawwad tajjeb qabel l-użu.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Irrakkomandata hażna orizzontali.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

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

EU/1/21/1612/002 – PAKKETT TA' waħda b'labra separata
EU/1/21/1612/001 – PAKKETT TA' waħda mingħajr labra
EU/1/21/1612/004 – PAKKETT TA' 10 b'labar separati
EU/1/21/1612/003 – PAKKETT TA' 10 mingħajr labar
EU/1/21/1612/006 – PAKKETT TA' 50 b'labar separati
EU/1/21/1612/005 – PAKKETT TA' 50 mingħajr labar

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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 inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Siringi mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 20 sospensjoni għall-injezzjoni
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Hawwad tajjeb qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

Doża waħda (0.5 mL)

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Il-Fuljett ta' Taghrif: Informazzjoni għall-utent

Prevenar 20 sospensjoni għall-injezzjoni

vaċċin konjugat tal-polysaccharide pneumokokkali (20-valent, adsorbit)

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok 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 ikollok xi effetti sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Prevenar 20 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu Prevenar 20
3. Kif jingħata Prevenar 20
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Prevenar 20
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Prevenar 20 u għalxiex jintuża

Prevenar 20 huwa vaċċin pneumokokkali li jingħata lil:

- **tfal minn 6 ġimgħat sa inqas minn 18-il sena** biex jgħin fil-prevenzjoni ta' mard bħal: meningite (infjammazzjoni madwar il-moħħ), sepsis jew batteremija (batterji fil-fluss tad-demem), pneumonja (infjezzjoni fil-pulmun) u infjezzjonijiet tal-widnejn (otite akuta) ikkawżati minn 20 tip tal-batterju *Streptococcus pneumoniae*.
- **individwi minn 18-il sena 'l fuq** biex jgħin fil-prevenzjoni ta' mard bħal: pneumonja (infjezzjoni tal-pulmun), sepsis jew batteremija (batterji fil-fluss tad-demem) u meningite (infjammazzjoni madwar il-moħħ) ikkawżati minn 20 tip ta' batterji *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 20 jipprovdi protezzjoni kontra 20 tip ta' batterji *Streptococcus pneumoniae*.

Il-vaċċin jahdem billi jgħin lill-ġisem biex jipproduċi l-antikorpi tiegħu stess, li jipproteġu lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek kontra dan il-mard.

2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu Prevenar 20

M'għandekx tingħata Prevenar 20

- jekk inti allergiku/a jew it-tifel/tifla tiegħek allergiku/a (għandek/għandkom sensittività eċċessiva) għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6), jew għal kwalunkwe vaċċin ieħor li fih it-toxoid tad-differite.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tiehu t-tilqima jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek:

- għandkom jew kellkom xi problemi mediċi wara xi doża ta' Prevenar 20 bħal reazzjoni allergika jew problemi biex tiehu n-nifs,
- għandkom marda severa jew deni għoli. Madankollu, deni ħafif jew infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju (pereżempju li jkollok rih) fiha nnifsiha mhix raġuni biex iddewwem it-tehid tat-tilqima,
- għandkom problema ta' ħruġ ta' demm jew titbenglu faċilment,
- għandkom sistema immuni dgħajfa (bħal pereżempju minhabba infezzjoni bl-HIV), tistgħu ma tiksbux il-benefiċċju sħiħ ta' Prevenar 20.

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel it-tilqima jekk it-tifel/tifla tiegħek twieled/twieldet ħafna qabel iż-żmien (fit-28 ġimgħa tat-tqala jew qabel), peress li jistgħu jseħħu intervalli itwal min-normal bejn in-nifsijiet għal 2-3 ijiem wara t-tilqima.

Bħalma jiġri bit-tilqim kollu, Prevenar 20 ma jipproteġix il-persuni kollha li jiġu mlaqqma.

Prevenar 20 jipproteġi biss kontra infezzjonijiet tal-widnejn ikkawżati mit-tipi ta' *Streptococcus pneumoniae* li ġie żviluppat għalihom il-vaċċin. Mhux se jipproteġi kontra aġenti infettivi oħra li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet tal-widnejn.

Mediċini/tilqim ieħor u Prevenar 20

It-tifel/tifla tiegħek jistgħu jingħataw Prevenar 20 fl-istess hin ma' vaċċini oħra ta' rutina għat-tfal.

Fl-adulti, Prevenar 20 jista' jingħata fl-istess hin mal-vaċċin tal-influenza (influenza inattivata) f'siti ta' injezzjoni differenti. Abbażi tal-valutazzjoni tar-riskju individwali mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek, is-separazzjoni taż-żewġ vaċċini pereżempju b'4 ġimgħat tista' tkun rakkomandata.

Fl-adulti, Prevenar 20 jista' jingħata fl-istess hin mal-vaċċin mRNA tal-COVID-19.

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek qed tiehdu, ħadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra, jew jekk riċentement irċevejtu xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddigh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Prevenar 20 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli" jistgħu jaffettwaw il-ħila biex issuq jew thaddem magni b'mod temporanju.

Prevenar 20 fih polysorbate 80

Dan il-prodott mediċinali fih 0.1 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom xi allergiji magħrufa.

Prevenar 20 fih is-sodium

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

3. Kif jinghata Prevenar 20

It-tabib jew infermier ser jinnettaw id-doża rakkomandata (0.5 mL) tat-tilqima fil-muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ tiegħek jew fil-muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ jew tal-koxxa tat-tifel/tifla tiegħek.

Trabi minn 6 ġimgħat sa anqas minn 15-il xahar

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

- L-ewwel injezzjoni tista' tinghata mill-età bikrija ta' 6 ġimgħat sa 8 ġimgħat.
- Kull injezzjoni se tinghata f'okkażjoni separata b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži ħlief għall-aħħar injezzjoni (doża booster), li se tinghata fl-età ta' bejn 11 u 15-il xahar.

Ser tiġi infurmat(a) meta t-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu lura għall-injezzjonijiet li jmiss.

Skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali f'pajjiżek, jekk jogħġbok kellem lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier tiegħek.

Trabi li twieldu qabel iż-żmien (twelid wara tqala ta' inqas minn 37 ġimgħa)

It-tifel/tifla tiegħek ser jirċievu kors inizjali ta' tliet injezzjonijiet segwiti minn doża booster. L-ewwel injezzjoni tista' tinghata sa mill-età bikrija ta' 6 ġimgħat b'mill-inqas 4 ġimgħat bejn id-doži. Bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar, it-tifel/tifla tiegħek se jirċievu r-raba' injezzjoni (doża booster).

Trabi mhux imlaqqma u tfal li għandhom 7 xhur sa anqas minn 12-il xahar

Trabi li għandhom minn **7 xhur sa anqas minn 12-il xahar** għandhom jirċievu tliet injezzjonijiet. L-ewwel tnejn jinghataw mill-inqas 4 ġimgħat 'il bogħod minn xulxin. It-tielet injezzjoni se jinghata fit-tieni sena tal-ħajja.

Tfal mhux imlaqqma ta' 12-il xahar sa anqas minn 24 xahar

Tfal li għandhom minn **12-il xahar sa anqas minn 24 xahar** għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet, mogħtija mill-inqas 8 ġimgħat 'il bogħod minn xulxin.

Tfal mhux imlaqqma ta' sentejn sa anqas minn 5 snin

Tfal li għandhom minn **sentejn sa anqas minn 5 snin** għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Tfal li għandhom minn 15-il xahar sa inqas minn 5 snin u li qabel kienu mlaqqma bis-shiħ bi Prevenar 13

Tfal li għandhom minn **15-il xahar sa inqas minn 5 snin** u li qabel kienu mlaqqma bis-shiħ bi Prevenar 13 se jirċievu injezzjoni waħda.

Tfal u adolexxenti li għandhom minn 5 snin sa anqas minn 18-il sena kemm jekk irċewew tilqima preċedenti ta' Prevenar 13 kif ukoll jekk le

Tfal u adolexxenti li għandhom minn **5 snin sa anqas minn 18-il sena** se jirċievu injezzjoni waħda.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek qabel kienu rċewew Prevenar 13, għandu jgħaddi intervall ta' mill-inqas 8 ġimgħat qabel ma jirċievu Prevenar 20.

Adulti

L-adulti għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk ingħatajt vaċċin pnemkokkali qabel.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Prevenar 20, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Popolazzjonijiet speċjali

Individwi meqjusa li huma f'riskju ogħla ta' infezzjoni pnemkokkali (bħal dawk b'mard taċ-ċelluli tad-demem sura ta' mingel jew infezzjoni tal-HIV), inkluzi dawk li qabel kienu mlaqqma bil-vaċċin tal-polysaccharide pnemkokkali 23-valent, jistgħu jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 20.

Individwi bi trapjant ta' ċelluli staminali li jiffurmaw id-demem jistgħu jirċievu tliet injezzjonijiet, bl-ewwel waħda mogħtija minn 3 sa 6 xhur wara t-trapjant u b'intervall ta' mill-inqas 4 gimgħat bejn id-dozi. Huwa rakomandat li tingħata r-raba' injezzjoni (doża booster) 6 xhur wara t-tielet injezzjoni.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Prevenar 20 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji ta' Prevenar 20

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota sinjali tal-effetti sekondarji serji li ġejjin (ara wkoll sezzjoni 2): nefha tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-ħalq, tal-ilsien jew tal-gerżuma (edema), qtugħ ta' nifs (dispnea), tharhir (bronkospazmu) – dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa bħal anafilassi, inkluz xokk.

Effetti sekondarji ohra

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk irrappurtati għal Prevenar 20 fi trabi u tfal (6 gimgħat sa anqas minn 5 snin):

Komuni hafna: jistgħu jseħħu b'iktar minn doża 1 minn kull 10 dozi tal-vaċċin

- Tnaqqis fl-aptit.
- Irritabilità.
- Ngħas.
- Deni.
- Fis-sit tal-injezzjoni għat-tfal kollha: ħmura, ebusija jew nefha, ugiġh jew sensitività.
- Fis-sit tal-injezzjoni wara d-doża booster u fi tfal ta' bejn sentejn sa inqas minn 5 snin: ħmura, ebusija jew nefha ta' aktar minn 2.0 sa 7.0 cm.

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

- Dijarea.
- Rimettar.
- Raxx.
- Deni (temperatura għolja ta' 38.9°C jew ogħla).
- Fis-sit tal-injezzjoni wara l-kors inizjali tal-injezzjonijiet: ħmura, ebusija jew nefha ta' aktar minn 2.0 sa 7.0 cm, ugiġh jew sensitività li jinterferixxu mal-moviment.

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

- Aċċessjonijiet, inklużi dawk ikkawżati minn deni għoli.
- Horriqija (urtikarja jew raxx bħal tal-urtikarja).
- Fis-sit tal-injezzjoni: ħmura, ebusija jew nefha ta' aktar minn 7.0 cm.

Rari: jistgħu jseħhu b'sa doża 1 minn kull 1 000 doża tal-vaċċin

- Reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva) fis-sit tal-injezzjoni.

L-effetti sekondarji li ġejjin deheru bi Prevenar 13 u jistgħu jidheru wkoll bi Prevenar 20:

- Kollass jew stat bħal xokk (episodju ipotoniku-iporesponsiv).
- Reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva) inkluża nefha tal-wiċċ u/jew tax-xufftejn.
- Biki.
- Irqad bla kwiet.

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk irrappurtati għal Prevenar 20 fi tfal u adolexxenti (5 snin sa anqas minn 18-il sena):

Komuni hafna: jistgħu jseħhu b'iktar minn doża 1 minn kull 10 doži tal-vaċċin

- Uġiġħ ta' ras.
- Uġiġħ fil-muskoli.
- Fis-sit tal-injezzjoni: uġiġħ, sensittività, ħmura, ebusija jew nefha.
- Gheja.

Komuni: jistgħu jseħhu b'sa doża 1 minn kull 10 doži tal-vaċċin

- Uġiġħ fil-ġogi.
- Fis-sit tal-injezzjoni: uġiġħ jew sensittività li tinterferixxi mal-moviment.

Mhux komuni: jistgħu jseħhu b'sa doża 1 minn kull 100 doża tal-vaċċin

- Horriqija (urtikarja jew raxx bħal tal-urtikarja).
- Deni.

L-effetti sekondarji li ġejjin deheru bi Prevenar 13 u jistgħu jidheru wkoll bi Prevenar 20:

- Dijarea.
- Rimettar.
- Tnaqqis fl-aptit.
- Irritabilità.
- Ngħas.
- Irqad bla kwiet.
- Raxx.

Tfal u adolexxenti jew b'infezzjoni tal-HIV, marda taċ-ċelluli forma ta' mingel jew trapjant ta' ċelluli staminali li jiffurmaw id-demm kellhom effetti sekondarji simili, madankollu, il-frekwenzi ta' wġiġħ ta' ras, rimettar, dijarea, deni, uġiġħ fil-ġogi u fis-sit tal-injezzjoni: uġiġħ jew sensittività li jinterferixxu mal-moviment kienu komuni hafna.

L-effetti sekondarji li ġejjin dehru bi Prevenar 13 fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq fit-tfal u jistgħu jidhru wkoll bi Prevenar 20:

- Reazzjoni allergika severa inkluż xokk (kollass kardjovaskulari); nefha tax-xufftejn, wiċċ jew gerżuma (angjoedema).
- Żieda fid-daqs tal-lymph nodes jew il-glandoli (limfadenopatija) hdejn is-sit tat-tilqim, bħal taħt id-driegħ jew fil-groin.
- Fis-sit tal-injezzjoni: ħorriqija (urtikarja), ħmura u irritazzjoni (dermatite) u ħakk (prurite).
- Raxx li jikkawża tbajja' ħomor bil-ħakk (eritema multiforme).

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk irrappurtati għal Prevenar 20 fl-adulti:

Komuni hafna: jistgħu jseħħu f'iktar minn 1 minn kull 10 doži tal-vaċċin

- Uġiġħ ta' ras.
- Uġiġħ tal-gogi u wġiġħ tal-muskoli.
- Uġiġħ/sensittività fis-sit tal-injezzjoni u gheja.

Komuni: jistgħu jseħħu f'sa 1 minn kull 10 doži tal-vaċċin

- Nefha fil-post tal-injezzjoni, ħmura fil-post tal-injezzjoni u deni.

Mhux komuni: jistgħu jseħħu f'sa 1 minn kull 100 doži tal-vaċċin

- Dijarea, dardir, u rimettar.
- Raxx u nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn, fil-ħalq, fl-ilsien jew fil-grizmejn, li tista' tikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tieħu n-nifs (angjoedema).
- Ħakk fis-sit tal-injezzjoni, glandoli minfuhin fl-għonq, taħt id-dirġajn jew fil-groin (limfadenopatija), ħorriqija fis-sit tal-injezzjoni (urtikarja), u tkexxix ta' bard.

L-effetti sekondarji li ġejjin dehru bi Prevenar 13 u jistgħu jidhru wkoll bi Prevenar 20:

- Raxx li jikkawża tbajja' ħomor bil-ħakk (eritema multiforme).
- Irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni.
- Tnaqqis fl-aptit.
- Moviment tad-driegħ limitat.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar 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' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Prevenar 20

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi frigġ (2 °C sa 8 °C).

Prevenar 20 għandu jintuża kemm jista' jkun malajr wara li jitnehħa mill-frigġ.

Tagħmlux fil-friża. Jekk il-vaċċin ġie ffrizat, armih.

Data dwar l-istabbiltà tindika li l-vaċċin huwa stabbli għal 96 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn 8 °C sa 25 °C, jew għal 72 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn 0 °C sa 2 °C. Fi tmiem dawn il-perjodi, Prevenar 20 għandu jintuża jew jintrema. Din id-data hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' differenzi temporanji fit-temperatura biss.

Siringi mimlija għal-lest għandhom jinħażnu fil-frigġ f'pożizzjoni orizzontali biex jimminimizzaw il-hin tas-sospensjoni mill-ġdid.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispjazzar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Prevenar 20

Is-sustanzi attivi huma konjugati tal-polysaccharide CRM₁₉₇ li jikkonsistu fi:

- 2.2 mikrogrammi ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F u 33F
- 4.4 mikrogrammi ta' polysaccharide għal serotip 6B

Doża waħda (0.5 mL) fiha madwar 51 mikrogramma ta' proteina trasportatriċi CRM₁₉₇, adsorbita fuq fosfat tal-aluminju (0.125 mg aluminju).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium chloride, succinic acid, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Prevenar 20 u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin hu sospensjoni għall-injezzjoni bajda, improvduta f'siringa mimlija għal-lest li jkun fiha doża waħda (0.5 mL). Hu fornuta f'daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 10 u 50, bil-labar jew mingħajrhom. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid
fis-Suq:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott:
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amans
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 5 251 4000

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: + 36 1 488 37 00

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 20 11 00

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 356 21344610

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785800

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: +43 (0)1 521 15-0

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

France
Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland Unlimited
Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0)1 52 11 400

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'<{XX/SSSS}>

Sorsi ohra ta' informazzjoni

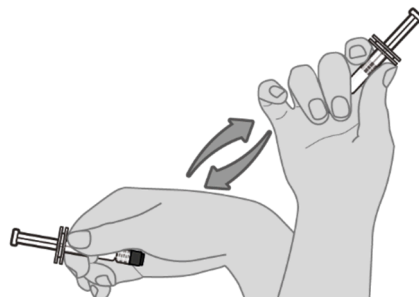
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

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

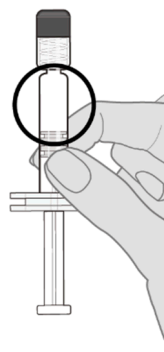
Meta jinħażen, depożitu abjad u supernatant ċar jista' jkun osservat. Dan ma jikkostitwixx sinjal ta' deterjorament. Siringi mimlija għal-lest għandhom jinħażnu f'pożizzjoni orizzontali biex jimminimizzaw il-hin tas-sospensjoni mill-ġdid.

Preparazzjoni għall-ġhoti**Pass 1. Sospensjoni tal-vaċċin mill-ġdid**

Żomm is-siringa mimlija għal-lest f'pożizzjoni orizzontali bejn is-saba' l-kbir u l-werrej u hawwad sewwa sakemm il-kontenut tas-siringa jidher bħala sospensjoni bajda omoġenja. Tużax il-vaċċin jekk ma jistax jerga' jiġi ffurmat f'sospensjoni.

**Pass 2. Spezzjoni viżiva**

Spezzjona l-vaċċin viżwalment għal xi frak kbir jew tibdil fil-kulur qabel l-ġhoti. Tużax jekk jiġi osservat frak kbir jew tibdil fil-kulur. Jekk il-vaċċin mhuwiex sospensjoni bajda omoġenja, irrepeti l-passi 1 u 2.



Pass 3. Nehhi l-ghatu tas-siringa

Nehhi l-ghatu tas-siringa mil-Luer lock adapter billi ddawwar l-ghatu kontra l-arloġġ bil-mod waqt li żżomm il-Luer lock adapter.



Nota: Ghandha tinghata attenzjoni biex jiġi żgurat li l-lastat tal-plaġer estiża ma tinghafasx 'l isfel waqt li tkun qed tneħhi l-ghatu tas-siringa.

Pass 4. Qabbad labra sterili

Qabbad labra xierqa għall-ġhoti ġol-muskoli mas-siringa mimlija għal-lest billi żżomm il-Luer lock adapter u ddawwar il-labra lejn il-lemin.

Agħti d-doża kollha.

Prevenar 20 huwa għall-użu fil-muskoli biss.

Prevenar 20 m'għandux jithallat ma' kwalunkwe vaċċin jew prodott mediċinali ieħor fl-istess siringa.

Prevenar 20 jista' jinghata fl-istess ħin ma' vaċċini oħra tat-tfulija; f'dan il-każ, għandhom jintużaw siti differenti għat-tilqim.

Prevenar 20 jista' jinghata lill-adulti fl-istess ħin mal-vaċċin tal-influenza stagjonali (QIV; antiġen tal-wiċċ, inattivat, aġġuvanti). F'individwi b'kundizzjonijiet sottostanti assoċjati ma' riskju għoli li jiżviluppaw mard pnemkokkali ta' theddida għall-ħajja, jista' jiġi kkunsidrat li l-ġhoti ta' QIV u Prevenar 20 ikun separat (eż. b'madwar 4 ġimghat). Għandhom jintużaw siti differenti tat-tilqim.

Prevenar 20 jista' jinghata lill-adulti fl-istess ħin mal-vaċċin mRNA tal-COVID-19 (b'modifikazzjoni tan-nukleosidi).

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.