

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

¹ Virus Variċella Zoster = VZV

² adjuvantat b'AS01_B li fih:

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

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

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull doża fiha 0.08 milligrammi ta' polysorbate 80 (E 433) (ara sezzjoni 4.4).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u suspensjoni għal suspensjoni għall-injezzjoni

It-trab huwa abjad.

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Shingrix huwa indikat għall-prevenzjoni ta' *herpes zoster* (HZ) u nevralġija ta' wara l-erpete (PHN, post-herpetic neuralgia), f':

- adulti ta' età ta' 50 sena jew aktar;
- adulti ta' età ta' 18-il sena jew aktar f'riskju miżjud ta' HZ.

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

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

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

Għal individwi li huma jew jistgħu jsiru immunodeficijenti jew immunosoppressati minhabba marda jew terapija, li jibbenifikaw minn skeda tat-tilqim iqsar, it-tieni doża tista' tingħata xahar sa xahrejn

wara d-doża inizjali (ara sezzjoni 5.1).

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

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

Shingrix mhuwiex indikat għall-prevenzjoni tal-infezzjoni varicella primarja (ġidri r-riħ).

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

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

Qabel l-immunizzazzjoni

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

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

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

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

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

L-ġhoti minn taht il-ġilda mhuwiex rakkomandat.

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

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

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

bhal disturb viziv tranzitorju, paresteżija u movimenti toniċi-kloniċi tad-dirgħajn u tar-rigħajn waqt l-irkupru. Huwa importanti li jseħħu l-proċeduri sabiex jiġi evitat korriment mill-hass ħażin.

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

Eċċipjenti b'effett magħruf

Polysorbate 80

Dan il-prodott mediċinali fih 0.08 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

Sodium

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

Potassium

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

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

Shingrix jista' jingħata b'mod konkomitanti ma' vaċċin tal-influwenza stagjonali (inattivat, mhux adjuvantat), vaċċin polisakkarid pnemokokkali ta' 23-valent (PPV23), vaċċin ikkonjugat pnemokokkali ta' 13-il valent (PCV13), vaċċin antiġen imnaqqas tad-difterja-tetnu-pertussi aċċellulari (dTpa, antigen diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine (dTpa), vaċċin tat-tip *messenger ribonucleic acid* (mRNA) tal-marda tal-koronavirus 2019 (COVID-19) jew vaċċin (rikombinanti, adjuvantat) tal-virus respiratorju syncytial (RSV). Il-vaccini għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

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

F'adulti t'età ta' 50 sena u 'l fuq, reazzjonijiet avversi sistemici li huma rrapportati b'mod komuni ħafna (ara Tabella 1; bhal mijalgja 32.9 %, għeja 32.2 %, u wġiġh ta' ras 26.3 %), u artralġja, irrapportata b'mod mhux komuni, wara l-ġhoti ta' Shingrix waħdu, ġew irrapportati b'żieda fil-frekwenza meta Shingrix ingħata flimkien ma' vaċċin mRNA tal-COVID-19 (mijalgja 64 %, għeja 51.7 %, uġiġh ta' ras 39 %, artralġja 30.3 %).

It-teħid konkomitanti ta' Shingrix ma' vaċċini oħra ħlief daww imniżżla aktar 'il fuq ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

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

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

Treddiġh

L-effett tal-ghoti ta' Shingrix lill-ommijiet fuq it-trabi tat-twelid tagħhom li qegħdin jiġu mreddgħin ma ġiex studjat. Mhux magħruf jekk Shingrix jiġix eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

F'adulti ta' età ta' 50 sena u aktar, ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati bl-aktar mod frekwenti kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (68.1% globali/doża; 3.8% sever/doża), majalgja (32.9% globali/doża; 2.9% severa/doża), gheja (32.2% globali/doża; 3.0% severa/doża) u uġiġh ta' ras (26.3% globali/doża; 1.9% sever/doża). Hawn minn dawn ir-reazzjonijiet ma damux (durata medja ta' 2 sa 3 ijiem). Ir-reazzjonijiet li ġew irrappurtati bħala severi damu minn jum sa jumejn.

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

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

- studji f'adulti IC ta' età ta' ≥ 18 -il sena (analizi miġbura): l-incidenza ta' uġiġh fis-sit tal-injezzjoni, gheja, mijalgja, uġiġh ta' ras, roġħda u deni kienet oghla f'adulti li kellhom 18-49 sena meta mqabbel ma' daww li kellhom 50 sena u aktar.
- studji f'adulti ta' età ta' ≥ 50 sena (analizi miġbura): l-incidenza ta' mijalgja, gheja, uġiġh ta' ras, roġħda, deni u sintomi gastrointestinali kienet oghla f'adulti li kellhom 50-69 sena meta mqabbel ma' daww li kellhom 70 sena u aktar.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taht huwa bbażat fuq analizi miġbura ta' *data* ġġenerata fi studji kliniċi kkontrollati bil-placebo fuq 5 887 adult ta' età ta' 50-69 sena u 8 758 adult ta' età ta' ≥ 70 sena. Minn dawn l-14 645 adulti, 7 408 kienu nklużi fi studju ta' estensjoni ta' segwitu fit-tul fuq perjodu ta' segwitu ta' madwar 11-il sena wara t-tilqim.

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

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

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

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

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

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi ¹	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	limfadenopatija
Disturi fis-sistema immuni	Rari	reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluż raxx, urtikarja, angjoedema ²
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	uġiġħ ta' ras
	Rari ħafna	Sindromu <u>Guillain-Barré</u> ³
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	sintomi gastrointestinali (inkluż nawsja, remettar, dijarea u/jew uġiġħ addominali)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	majalgja
	Mhux komuni	artralġja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (bħal uġiġħ, ħmura, nefha), gheja, sirdat, deni
	Komuni	prurite fis-sit tal-injezzjoni, telqa

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

² Reazzjonijiet avversi minn rapportar spontanju

³ Ara 'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula'

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Studji ta' osservazzjoni wara li l-prodott tqiegħed fis-suq dwar ir-riskju tas-sindromu Guillain-Barré

F'2 studji simili ta' osservazzjoni wara li l-prodott tqiegħed fis-suq fil-US fost individwi b'etajiet ta' 65 sena jew iżjed, ġiet osservata żieda fir-riskju tas-sindromu Guillain-Barré (b'stima ta' żieda ta' 3 sa 7 każijiet għal kull miljun doża mogħtija) matul it-42 jum wara kwalunkwe doża ta' Shingrix. F'analizi aktar fil-fond, iż-żieda fir-riskju ġiet osservata wara l-ewwel doża ta' Shingrix (b'stima ta' żieda ta' 6 sa 12-il każ tas-sindromu Guillain-Barré għal kull miljun doża mogħtija), iżda ma ġiet osservata ebda żieda fir-riskju wara t-tieni doża.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

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

L-effikaċja klinika ta' Shingrix

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Età (snin)	Shingrix			Plaċebo			Effikaċja tal-vaċċin (%) [CI ta' 95 %]
	Numru ta' individwi evalwabbli	Numru ta' każijiet ta' HZ	Rata tal- inċidenza għal kull 1 000 persuna kull sena	Numru ta' individwi evalwabbli	Numru ta' każijiet ta' HZ	Rata tal- inċidenza għal kull 1000 persuna kull sena	
ZOE-50*							
≥ 50	7 344	6	0.3	7 415	210	9.1	97.2 [93.7; 99.0]
50-59	3 492	3	0.3	3 525	87	7.8	96.6 [89.6; 99.4]
≥ 60	3 852	3	0.2	3 890	123	10.2	97.6 [92.7; 99.6]
60-69	2 141	2	0.3	2 166	75	10.8	97.4 [90.1; 99.7]
ZOE-50 u ZOE-70** miġburin							
≥ 70	8 250	25	0.8	8 346	284	9.3	91.3 [86.8; 94.5]
70-79	6 468	19	0.8	6 554	216	8.9	91.3 [86.0; 94.9]
≥ 80	1 782	6	1.0	1 792	68	11.1	91.4 [80.2; 97.0]
Zoster-002*** (riċevituri ta' aHSCT#)							
≥ 18	870	49	30.0	851	135	94.3	68.2 [55.5; 77.6]
18-49	213	9	21.5	212	29	76.0	71.8 [38.7; 88.3]
≥ 50	657	40	33.0	639	106	100.9	67.3 [52.6; 77.9]
Zoster-039 (pazjenti b'malinn ematoloġiku#)							
≥ 18	259	2	8.5	256	14	66.2	87.2**** [44.2; 98.6]

CI Intervall ta' fiduċja (Confidence interval)

* Fuq perjodu ta' segwitu medjan ta' 3.1 snin

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

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

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

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

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

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

Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' PHN meta mqabbel mal-plaċebo fi:

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

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

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

Età (snin)	Shingrix			Plaċebo			Effikaċja tal-vaċċin (%) [CI ta' 95 %]
	Numru ta' individwi evalwabbli	Numru ta' każijiet ta' PHN*	Rata tal- inċidenza għal kull 1 000 persuna kull sena	Numru ta' individwi evalwabbli	Numru ta' każijiet ta' PHN*	Rata tal- inċidenza għal kull 1 000 persuna kull sena	
ZOE-50**							
≥ 50	7 340	0	0.0	7 413	18	0.6	100 [77.1; 100]
50-59	3 491	0	0.0	3 523	8	0.6	100 [40.8; 100]
≥ 60	3 849	0	0.0	3 890	10	0.7	100 [55.2; 100]
60-69	2 140	0	0.0	2 166	2	0.2	100 ^s [< 0; 100]
ZOE-50 u ZOE-70*** miġburin							
≥ 70	8 250	4	0.1	8 346	36	1.2	88.8 [68.7; 97.1]
70-79	6 468	2	0.1	6 554	29	1.2	93.0 [72.4; 99.2]
≥ 80	1 782	2	0.3	1 792	7	1.1	71.2 ^s [< 0; 97.1]
Zoster-002**** (riċevituri ta' aHSCT#)							
≥ 18	870	1	0.5	851	9	4.9	89.3 [22.5; 99.8]
18-49	213	0	0.0	212	1	2.2	100.0 ^s [< 0; 100.0]
≥ 50	657	1	0.7	639	8	5.8	88.0 [10.4; 99.8]

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

CI Intervall ta' fiduċja

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

*** Fuq perjodu ta' segwitu medjan ta' 4.0 snin
Data f'individwi li kellhom età ta' ≥ 70 sena ġejja minn analiżi miġbura speċifikata minn qabel ta' ZOE-50 u ZOE-70 (mTVC) peress li din l-analiżi tipprovdi l-aktar stimi robusti għall-effikaċja tal-vaċċin f'dan il-grupp ta' età.

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

§ Mhux statistikament sinifikanti

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

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

Fir-raba' sena wara t-tilqim, l-effikaċja kontra HZ kienet 93.1 % (CI ta' 95%: 81.2; 98.2) u 87.9% (CI ta' 95%: 73.3; 95.4) f'adulti li kellhom ≥ 50 sena (ZOE-50) u f'adulti li kellhom ≥ 70 sena (ZOE-50 u ZOE-70 miġburin), rispettivament.

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

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

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

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

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

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

B'mod globali f'ZOE-50 u ZOE-70 kien hemm tendenza ġenerali lejn uġiġħ relatat mal-HZ inqas sever f'individwi mlaqmma b'Shingrix meta mqabbel mal-placebo. Bħala konsegwenza tal-effikaċja għolja tal-vaċċin kontra l-HZ, ġie dovut numru baxx ta' każijiet ta' avvanz, u għalhekk ma kienx possibbli li jinsiltu konklużjonijiet konkreti dwar dawn l-oġġettivi tal-istudju.

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

F'individwi b'tal-inqas episodju wiehed ta' HZ ikkonfermata, Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-punteġġ tal-uġiġħ medju massimu kontra l-placebo matul l-episodju shiħ ta' HZ (medja = 3.9 vs. 5.5, valur-p = 0.049 u medja = 4.5 vs. 5.6, valur-P = 0.043, f'individwi li kellhom ≥ 50 sena (ZOE-50) u ≥ 70 sena (ZOE-50 u ZOE-70 miġbura), rispettivament). Barra minn hekk, f'individwi li kellhom ≥ 70 sena (ZOE-50 u ZOE-70 miġbura), Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-aġġar punteġġ tal-uġiġħ massimu kontra l-placebo matul l-episodju shiħ ta' HZ (medja = 5.7 vs. 7.0, valur-P = 0.032). Il-punteġġ tal-piż tal-marda (BOI, burden-of-illness) jinkorpora l-inċidenza tal-HZ bis-severità u d-durata ta' uġiġħ relatat mal-HZ akut u kroniku fuq perjodu ta' 6 xhur wara bidu ta' raxx.

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

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

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

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

Effikaċja fit-tul kontra HZ, PHN u kumplikazzjonijiet relatati mal-HZ ohra minbarra PHN

Studju ta' segwitu ta' fażi IIb, open-label, fit-tul ta' Shingrix (Zoster-049) sar f'adulti ≥ 50 sena minn ZOE-50 u ZOE-70.

Il-parteciċipanti ġew irreġistrati madwar 5 snin wara li rċewew Shingrix f'ZOE-50 jew ZOE-70. Adulti li saru immunodefiċjenti jew immunosoppressi minhabba mard jew terapija ġew esklużi mad-dhul fl-istudju. It-TVC għall-effikaċja inkluda 7 408 suġġett (jiġifieri 50.6% ta' 14 645 suġġett inkluzi fit-TVC għall-effikaċja għall-istudji ZOE-50 u ZOE-70). Il-persistenza tal-effikaċja għadha mhux magħrufa f'popolazzjoni immunokompromessa/immunosoppressa.

L-effikaċja tal-vaċċin ġiet ikkalkulata b'mod deskrittiv kontra kumplikazzjonijiet relatati mal-HZ, PHN u HZ minbarra PHN fl-mTVC (jiġifieri esklużi suġġetti li ma rċewewx it-tieni doża tal-vaċċin fl-istudji primarji, jew li żviluppaw każ ikkonfermat ta' HZ fi żmien xahar wara it-tieni doża). Peress li l-effikaċja kienet stmata fir-rigward tal-ewwel avveniment jew l-uniku avveniment, individwi li esperjenzaw kumplikazzjoni relatata mal-HZ, PHN, jew HZ (minbarra PHN) matul l-istudji ZOE-50 u ZOE-70 ġew esklużi mill-analiżi tal-effikaċja korrispondenti matul iż-żmien ta' Zoster-049. Stimuli tar-rati ta' incidenza fil-grupp ta' kontroll biex tiġi vvalutata l-effikaċja tal-vaċċin waqt l-istudju Zoster-049 kienu storiċi, derivati mill-gruppi tal-plaċebo ZOE-50 u ZOE-70. Ir-riżultati ta' effikaċja fit-tul ta' Shingrix kontra HZ, minn madwar 5 snin sa madwar 11-il sena wara t-tilqim, huma ppreżentati f'Tabella 4.

Tabella 4: Effikaċja ta' Shingrix fit-tul kontra HZ (mTVC) minn madwar 5 snin sa madwar 11-il sena wara t-tilqim

Eta’ fil-hin tat-tilqim (snin)	Shingrix			Placebo / Kontroll storiku*			Effikaċja tal-vaċċin** (%) [95% CI]
	Numru ta’ suġġetti evalwabbli	Numru ta’ każi HZ	Inċidenza għal rata kull 1 000 persuna sena	Numru ta’ suġġetti evalwabbli	Numru ta’ każi HZ	Inċidenza għal rata kull 1 000 persuna sena	
Matul iż-żmien ta' Zoster-049							
≥ 50	7 258	69	1.8	7 258	341	8.7	79.8 [73.7; 84.6]
50-59	2 043	12	1.0	2 043	90	7.7	86.7 [75.6; 93.4]
60-69	1 242	9	1.3	1 242	70	10.1	87.1 [74.2; 94.4]
≥ 70	3 973	48	2.4	3 973	179	8.8	73.2 [62.9; 80.9]

CI = Intervall ta' Kunfidenza (Confidence Interval)

* Il-grupp tal-placebo f'ZOE-50 / ZOE-70 intuża għall-analiżi mill-1 Sena sas-Sena 4 u biex jifforma d-data ta' kontroll storiku għas-6 sena u analiżi 'l quddiem f'Zoster-049

** Analizi deskrittiva tal-effikaċja

Zoster-049 mTVC beda f'medjan ta' 5.6 snin wara t-tilqim f'ZOE-50 / ZOE-70 u ntemmet f'medjan ta' 11.4 snin wara t-tilqim.

Fil-ħdax-il sena wara t-tilqim, l-effikaċja kontra HZ kienet 82.0% (95% CI: 63.0; 92.2) f'suġġetti ≥ 50 sena (grupp Shingrix: N=5 849), 86.7% (95% CI: 42.7; 98.5) f'suġġetti 50-59 sena (grupp Shingrix: N=1 883), 100.0% (95% CI: 65.1; 100.0) f'suġġetti 60-69 sena (grupp Shingrix: N=1 075) u 72.0% (95% CI: 33.4; 89.8) f'suġġetti ≥ 50 sena 70 sena (grupp Shingrix: N=2 891).

Ir-riżultati ta' effikaċja fit-tul ta' Shingrix kontra PHN, minn madwar 5 snin sa madwar 11-il sena wara t-tilqim, huma ppreżentati f'Tabella 5.

Tabella 5: Effikaċja ta' Shingrix fit-tul kontra PHN (mTVC) minn madwar 5 snin sa madwar 11-il sena wara t-tilqim

Eta’ fil-hin tat-tilqim (snin)	Shingrix			Placebo / Kontroll storiku*			Effikaċja tal-vaċċin** (%) [95% CI]
	Numru ta’ suġġetti evalwabbli	Numru ta’ każi PHN**	Inċidenza għal rata kull 1 000 persuna sena	Numru ta’ suġġetti evalwabbli	Numru ta’ każi PHN**	Inċidenza għal rata kull 1 000 persuna sena	
Matul iż-żmien ta' Zoster-049							
≥ 50	7 271	4	0.1	7 271	32	0.8	87.5 [64.8; 96.8]
50-59	2 046	0	0.0	2 046	7	0.6	100 [46.6; 100]
60-69	1 243	1	0.1	1 243	2	0.3	50.0 [< 0; 99.2]
≥ 70	3 982	3	0.1	3 982	23	1.1	87.0 [56.8; 97.5]

CI = Intervall ta' Kunfidenza (Confidence Interval)

* Il-grupp tal-placebo f'ZOE-50 / ZOE-70 intuża għall-analiżi mill-1 Sena sas-Sena 4 u biex jifforma d-data ta' kontroll storiku għas-6 sena u analiżi 'l quddiem f'Zoster-049

** PHN kien definit b'hala uġiġh assoċjat maż-zoster ikklassifikat b'hala ≥ 3 (fuq skala 0-10), li jippersisti jew jidher aktar minn 90 jum wara l-bidu tar-raxx taż-zoster bl-użu ta' Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI)

*** Analizi deskrittiva tal-effikaċja

Zoster-049 mTVC beda f'medjan ta' 5.6 snin wara t-tilqim f'ZOE-50 / ZOE-70 u ntemmet f'medjan ta' 11.4 snin wara t-tilqim.

L-effikaċja ta' Shingrix kontra kumplikazzjonijiet relatati mal-HZ minbarra PHN, matul iż-żmien ta' Zoster-049, kienet ta' 91.7% (95% CI: 43.7; 99.8) u 88.9% (95% CI: 19.8; 99.8) f'adulti ≥ 50 sena (1 kontra 12-il każ) u adulti ≥ 70 sena (1 vs. 9 każi), rispettivament.

Individwi b'passat mediku ta' HZ qabel it-tilqim

F'studju kliniku multiċentriku ta' fażi III, magħmul b'mod arbitrarju, *observer-blind* u kkontrollat bil-plaċebo (Zoster-062), individwi ta' ≥ 50 sena b'passat mediku preċedenti ta' HZ (kollox kien għadda > 6 xhur qabel ma rreġistraw għall-istudju) intgħażlu b'mod arbitrarju biex jirċievu 2 dożi ta' Shingrix jew plaċebo 2-6 xhur 'il bogħod minn xulxin. Kien hemm 1 426 individwu li rċevew mill-inqas doża waħda ta' Shingrix (N = 714) jew plaċebo (N = 712) u 1 286 individwu li temmew l-istudju b'perjodu minimu ta' segwitu ta' 26 xahar.

L-inċidenza li terġa' sseħħ HZ (Shingrix vs. plaċebo) giet evalwata fis-Sett Espost immodifikat (mES; N = 1 350), inkluż dawk li rċevew żewġ dożi ta' Shingrix (N = 668) jew plaċebo (N = 682) u ma kellhomx HZ ikkonfermat fi żmien 30 ġurnata mit-tieni doża. *Data* minn dan l-istudju ma tindikax zieda fir-riskju li jerga' jseħħ HZ wara t-tilqim b'Shingrix f'individwi b'passat mediku tal-marda (0 każijiet ta' HZ fil-grupp ta' Shingrix vs. 8 każijiet ta' HZ fil-grupp ta' plaċebo; proporzjon ta' rata ta' inċidenza li terġa' sseħħ HZ [Shingrix vs. plaċebo] 0.00 [95% CI: 0.00; 0.46]).

L-immunogeniċità ta' Shingrix

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

F'adulti li kellhom ≥ 50 sena, ir-rispons immuni ta' Shingrix, mogħti b'hala 2 dożi xahrejn minn xulxin, ġie evalwat f'subsett ta' individwi mill-istudji dwar l-effikaċja ta' fażi III ZOE-50 [immunità umorali u immunità medjata miċ-ċelluli (CMI)] u ZOE-70 (immunità umorali). Ir-rispons immuni speċifiku għal gE oġġla (umorali u CMI) maħruġ minn Shingrix huwa ppreżentat f'Tabelli 6 u 7, rispettivament.

Tabella 6: Immunogeniċità umorali ta' Shingrix f'adulti li kellhom ≥ 50 sena (koorti ATP għall-immunogeniċità)

Rispons immuni kontra gE [^]						
Grup p ta' età (snin)	Xahar 3*			Xahar 38**		
	N	GMC (mIU/mL) (CI ta' 95%)	Żieda ta' drabi medjana ta' konċentrazzjonijiet vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)	N	GMC (mIU/mL) (CI ta' 95%)	Żieda ta' drabi medjana ta' konċentrazzjon ijiet vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	1,070	52 376.6 (50 264.1; 54 577.9)	41.9 (20.8; 86.9)	9 6 7	11 919.6 (11 345.6; 12 522.7)	9.3 (4.9; 19.5)
ZOE-50 u ZOE-70 miġburin						
≥ 70	742	49 691.5 (47 250.8; 52 258.2)	34.3 (16.7; 68.5)	6 4 8	10 507.7 (9 899.2; 11 153.6)	7.2 (3.5; 14.5)

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

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

* Xahar 3 = xahar wara doża 2

** Xahar 38 = 3 snin wara doża 2

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

CI Intervall ta' fiduċja

GMC Konċentrazzjoni Medja Ġeometrika

Q1; Q3 L-ewwel u t-tielet kwartili

Tabella 7: Immunogeniċità medjata miċ-ċelluli ta' Shingrix f'adulti li jkollhom ≥ 50 sena (koorti ATP għal immunogeniċità)

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

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

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

* Xahar 3 = xahar wara doża 2

** Xahar 38 = 3 snin wara doża 2

N Numru ta' individwi evalwabbli fil-punt ta' żmien speċifikat għall-frekwenza medjana

Q1; Q3 L-ewwel u t-tielet kwartili

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

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

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

Ir-rispons immuni speċifiku għal gE (umorali u CMI) maħruġ minn Shingrix fil-popolazzjonijiet IC kollha studjati huwa pprezentat f'Tabelli 8 u 9, rispettivament.

Tabella 8: Immunogeniċità umorali ta' Shingrix f'adulti IC li kellhom ≥ 18 -il sena (koorti ATP għall-immunogeniċità)

Rispons immuni kontra gE [^]					
	Xahar 3			Xahar 13/18/25	
N	GMC (mIU/mL) (95% CI)	Żieda ta' drabi medjana ta' konċentrazzjonijiet vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)	N	GMC (mIU/mL) (95% CI)	Żieda ta' drabi medjana ta' konċentrazzjonijiet vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)
Zoster-002 (riċevituri ta' aHSCT)					
82	12 753.2 (7 973.0; 20 399.4)	14.1 (1.7; 137.0)	54	Xahar 13: 3 183.8 (1 869.8; 5 421.2)	Xahar 13: 2.7 (1.0; 24.0)
			39	Xahar 25: 2 819.0 (1 387.1; 5 729.1)	Xahar 25: 1.3 (0.6; 44.7)
Zoster-028 (pazjenti b'tumuri solidi)					
87	18 291.7 (14 432.1; 23 183.5)	21.5 (7.0; 45.2)	68	Xahar 13: 4 477.3 (3 482.4; 5 756.3)	Xahar 13: 4.1 (2.1; 7.9)
Zoster-039 (pazjenti b'malinni ematoloġiċi)					
217	13 445.6 (10 158.9; 17 795.6)	17.2 (1.4; 87.4)	167	Xahar 13: 5 202.7 (4 074.8; 6 642.8)	Xahar 13: 5.1 (1.1; 17.0)
Zoster-041 (riċevituri ta' trapjant tal-kliwi)					
121	19 163.8 (15 041.5; 24 416.0)	15.1 (6.1; 35.0)	111	Xahar 13: 8 545.1 (6 753.7; 10 811.5)	Xahar 13: 6.5 (3.1; 13.3)
Zoster-015 (individwi infettati bl-HIV)					
53	42 723.6 (31 233.0; 58 441.6)	40.9 (18.8; 93.0)	49	Xahar 18: 25 242.2 (19 618.9; 32 477.3)	Xahar 18: 24.0 (9.8; 39.7)

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

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

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

CI Intervall ta' kunfidenza

GMC Konċentrazzjoni Medja Ġeometrika

Q1; Q3 L-ewwel u t-tielet kwartili

F'Zoster-028, il-GMC wara xahar wara d-Doża 2 kienu ta' 22 974.3 (19 080.0; 27 663.5) fil-grupp li rċieva l-ewwel doża ta' Shingrix mill-inqas 10 ijiem qabel ċiklu ta' kimoterapija (grupp ta' Qabel il-Kimo) u ta' 9 328.0 (4 492.5; 19 368.2) fil-grupp li rċieva l-ewwel doża ta' Shingrix simultanjament maċ-ċiklu ta' kimoterapija (grupp ta' Fuq il-Kimo). F'Zoster-039, il-GMC xahar wara d-Doża 2 kienu

ta' 19 934.7 (14 674.1; 27 081.2) fil-grupp li rċieva l-ewwel doża ta' Shingrix wara l-kors ta' terapija shiħ kontra l-kanċer u ta' 5 777.4 (3 342.5; 9 985.9) fil-grupp li rċieva l-ewwel doża ta' Shingrix waqt kors ta' terapija għall-kanċer. Ir-rilevanza klinika f'termini ta' impatt fuq l-effikaċja, fuq perjodu ta' żmien qasir u twil mhix magħrufa.

Tabella 9: Immunogeniċità medjata miċ-ċelloli ta' Shingrix f'adulti IC li kellhom ≥ 18 -il sena (koorti ATP għall-immunogeniċità)

rispons taċ-ċellula CD4[2+] T speċifiku għal gE^					
	Xahar 3			Xahar 13/18/25	
N	Frekwenza medjana (Q1; Q3)	Żieda ta' drabi medjana ta' frekwenza vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)	N	Frekwenza medjana (Q1; Q3)	Żieda ta' drabi medjana ta' frekwenza vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)
Zoster-002 (riċevituri ta' aHSCT)					
51	6 644.9 (1 438.3; 13 298.6)	109.0 (34.4; 2,716.4)	32	Xahar 13: 1 706.4 (591.4; 5 207.0)	Xahar 13: 43.6 (13.1; 977.8)
			30	Xahar 25: 2 294.4 (455.2; 3 633.2)	Xahar 25: 50.9 (15.3; 515.2)
Zoster-028* (pazjenti b'tumuri solidi)					
22	778.8 (393.1; 1 098.2)	4.9 (1.7; 33.0)	18	Xahar 13: 332.9 (114.9; 604.6)	Xahar 13: 2.0 (1.3; 5.2)
Zoster-039 (pazjenti b'malinni ematoloġiċi)					
53	3 081.9 (1 766.2; 7 413.6)	45.9 (16.4; 2,221.9)	44	Xahar 13: 1 006.7 (416.0; 3 284.5)	Xahar 13: 21.4 (7.5; 351.4)
Zoster-041 (riċevituri ta' trapjant tal-kliwi)					
32	2,149.0 (569.4; 3 695.1)	47.7 (14.7; 439.6)	33	Xahar 13: 1 066.3 (424.8; 1 481.5)	Xahar 13: 16.9 (5.9; 211.4)
Zoster-015 (individwi infettati bl-HIV)					
41	2 809.7 (1 554.5; 4 663.7)	23.4 (8.5; 604.1)	49	Xahar 18: 1 533.0 (770.0; 2 643.1)	Xahar 18: 12.0 (5.7; 507.0)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Persistenza ta' immunogeniċità

Il-persistenza tal-immunogeniċità ġiet evalwata f'sottosett ta' suġġetti fi studju ta' segwitu ta' fażi IIIb, open-label, fit-tul (Zoster-049) f'adulti ≥ 50 sena minn ZOE-50 u ZOE-70. Fis-Sena 12 wara t-tilqim, il-konċentrazzjoni ta' antikorpi anti-gE f'435 suġġett evalwabbli kien 5.8 il-darba (95% CI: 5.2; 6.4) il-fuq mil-livelli ta' qabel it-tilqim (Żieda Ġeometrika Medja). Il-frekwenza medjana taċ-ċelluli T CD4[2+] speċifiċi gE fis-Sena 12 wara t-tilqim fi 73 suġġett evalwabbli baqgħet 'il fuq mil-livell ta' qabel it-tilqim.

Il-persistenza tal-immunogeniċità ġiet evalwata fi studju ta' fażi IIIb, open-label (Zoster-073) f'68 riċevitur ta' trapijant renali ta' età ≥ 18 -il sena fuq terapija immunosoppressiva kronika minn Zoster-041. L-istudju Zoster-073 beda 4-6 snin wara t-tilqima f'Zoster-041. Fix-Xahar 24 (madwar 6-8 snin wara t-tieni doża), il-konċentrazzjoni tal-antikorpi anti-gE f'49 suġġett evalwabbli kienet 2.4 darbiet (95% CI: 1.6; 3.7) 'il fuq mil-livell ta' qabel it-tilqima (Żieda Ġeometrika Medja). Il-frekwenza medjana taċ-ċelluli T CD4[2+] speċifiċi għall-gE fix-Xahar 24 fi 19-il suġġett evalwabbli fis-subset CMI baqgħet 'il fuq mil-livell ta' qabel it-tilqima.

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku akut u minn dozi ripetuti, tolleranza lokali, sigurtà farmakoloġika kardjovaskulari/respiratorja u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab (antiġen gE)

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

Suspensjoni (AS01_B Sistema Adjuvant)

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

Għall-adjuvant ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompattibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

42 xahar

Wara r-rikostituzzjoni

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

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

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

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

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

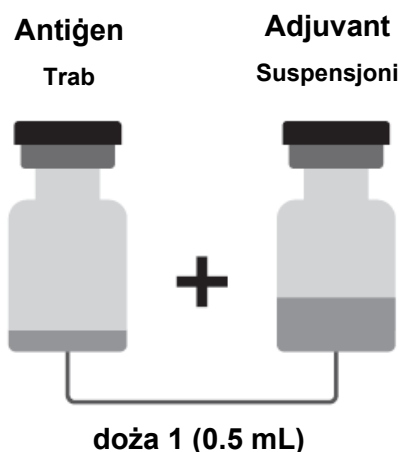
- Trab għal doża 1 ġo kunjett (hġieg tat-tip I) b'tapp (lastiku butil)
- Suspensjoni għal doża 1 ġo kunjett (hġieg tat-tip I) b'tapp (lasktu butil).

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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



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

Kif tipprepara Shingrix

Shingrix għandu jiġi rikostitwit qabel l-għoti.

1. Iġbed il-kontenut kollu tal-kunjett li jkun fih is-suspensjoni go siringa b'labra addattata (21G sa 25G).
2. Żid il-kontenut kollu tas-siringa fil-kunjett li jkun fih it-trab.
3. Ħawwad bil-mod sakemm it-trab ikun inhall kompletament.

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

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

Wara r-rikostituzzjoni, il-vaċċin għandu jintuża minnufih; jekk dan ma jkunx possibbli, il-vaċċin għandu jinħażen fi friġġ (2°C – 8°C). Jekk ma jintużax fi żmien 6 sigħat, dan għandu jintrema.

Qabel l-għoti

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

Rimi

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

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

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

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2018

Data tal-aħħar tiġdid: 5 ta' Diċembru 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>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Shingrix suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaċċin ta' *herpes zoster* (rikombinanti, adjuvantati)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 mL) fiha:

Virus Variċella Zoster ¹ glikoproteina E antiġen^{2,3} 50 mikrogramma

¹ Virus Variċella Zoster = VZV

² adjuvantat b'AS01_B li fiha:

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

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

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

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull doża fiha 0.08 milligrammi ta' polysorbate 80 (E 433) (ara sezzjoni 4.4).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Shingrix huwa indikat għall-prevenzjoni ta' *herpes zoster* (HZ) u nevralġija ta' wara l-erpete (PHN, post-herpetic neuralgia), f':

- adulti ta' età ta' 50 sena jew aktar;
- adulti ta' età ta' 18-il sena jew aktar f'riskju miżjud ta' HZ.

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

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

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

Għal individwi li huma jew jistgħu jsiru immunodefċjenti jew immunosoppressati minhabba marda jew terapija, li jibbenifikaw minn skeda tat-tilqim iqsar, it-tieni doża tista' tingħata xahar sa xahrejn

wara d-doża inizjali (ara sezzjoni 5.1).

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

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

Shingrix mhuwiex indikat għall-prevenzjoni tal-infezzjoni varicella primarja (ġidri r-riħ).

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Għall-istruzzjonijiet dwar l-immaniġjar tal-vaċċin qabel l-ġhoti, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

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

Qabel l-immunizzazzjoni

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

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

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

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

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

L-ġhoti minn taht il-ġilda mhuwiex rakkomandat.

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

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

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

bhal disturb viziv tranżitorju, paresteżija u movimenti toniċi-kloniċi tad-dirġajn u tar-riglejn waqt l-irkupru. Huwa importanti li jseħhu l-proċeduri sabiex jiġi evitat korriment mill-hass ħażin.

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

Eċċipjenti b'effett magħruf

Polysorbate 80

Dan il-prodott mediċinali fih 0.08 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

Sodium

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

Potassium

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

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

Shingrix jista' jingħata b'mod konkomitanti ma' vaċċin tal-influwenza stagjonali (inattivat, mhux adjuvantat), vaċċin polisakkarid pnemkokkali ta' 23-valent (PPV23), vaċċin ikkonjugat pnemkokkali ta' 13-il valent (PCV13), vaċċin antiġen imnaqqas tad-difterja-tetnu-pertussi aċċellari (dTpa, antiġen diphtheria-tetanus-aċċellari pertussis vaccine (dTpa), vaċċin tat-tip *messenger ribonucleic acid* (mRNA) tal-marda tal-koronavirus 2019 (COVID-19) jew vaċċin (rikombinanti, adjuvantat) tal-virus respiratorju syncytial (RSV). Il-vaccini għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

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

F'adulti t'età ta' 50 sena u 'l fuq, reazzjonijiet avversi sistemici li huma rrapportati b'mod komuni ħafna (ara Tabella 1; bhal mijalgja 32.9 %, għeja 32.2 %, u wġigh ta' ras 26.3 %), u artralġja, irrapportata b'mod mhux komuni, wara l-ghoti ta' Shingrix waħdu, ġew irrapportati b'żieda fil-frekwenza meta Shingrix ingħata flimkien ma' vaċċin mRNA tal-COVID-19 (mijalgja 64 %, għeja 51.7 %, uġigh ta' ras 39 %, artralġja 30.3 %).

It-teħid konkomitanti ta' Shingrix ma' vaċċini ohra hliet daww imniżżla aktar 'il fuq ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

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

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

Treddigh

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

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

F'adulti ta' età ta' 50 sena u aktar, ir-reazzjonijiet avversi rrapportati bl-aktar mod frekwenti kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (68.1% globali/doża; 3.8% sever/doża), majalgja (32.9% globali/doża; 2.9% severa/doża), gheja (32.2% globali/doża; 3.0% severa/doża) u uġiġh ta' ras (26.3% globali/doża; 1.9% sever/doża). Hawn minn dawn ir-reazzjonijiet ma damux (durata medja ta' 2 sa 3 ijiem). Ir-reazzjonijiet li ġew irrappurtati bħala severi damu minn jum sa jumejn.

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

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

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

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taht huwa bbażat fuq analizi miġbura ta' *data* ġġenerata fi studji kliniċi kkontrollati bil-placebo fuq 5 887 adult ta' età ta' 50-69 sena u 8 758 adult ta' età ta' ≥ 70 sena. Minn dawn l-14 645 adulti, 7 408 kienu nkluzi fi studju ta' estensjoni ta' segwitu fit-tul fuq perjodu ta' segwitu ta' madwar 11-il sena wara t-tilqim.

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

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

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

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

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

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi ¹	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	limfadenopatija
Disturi fis-sistema immuni	Rari	reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva inkluż raxx, urtikarja, angjoedema ²
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	uġiġħ ta’ ras
	Rari hafna	Sindromu <u>Guillain-Barré</u> ³
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	sintomi gastrointestinali (inkluż nawsja, remettar, dijarea u/jew uġiġħ addominali)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	majalgja
	Mhux komuni	artralġja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata	Komuni hafna	reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (bħal uġiġħ, ħmura, nefha), għeja, sirdat, deni
	Komuni	prurite fis-sit tal-injezzjoni, telqa

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

²Reazzjonijiet avversi minn rapportar spontanju

³ Ara ‘Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula’

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

Studji ta’ osservazzjoni wara li l-prodott tqiegħed fis-suq dwar ir-riskju tas-sindromu Guillain-Barré

F’2 studji simili ta’ osservazzjoni wara li l-prodott tqiegħed fis-suq fil-US fost indvidwi b’etajiet ta’ 65 sena jew iżjed, giet osservata żieda fir-riskju tas-sindromu Guillain-Barré (b’stima ta’ żieda ta’ 3 sa 7 każijiet għal kull miljun doża mogħtija) matul it-42 jum wara kwalunkwe doża ta’ Shingrix. F’analizi aktar fil-fond, iż-żieda fir-riskju giet osservata wara l-ewwel doża ta’ Shingrix (b’stima ta’ żieda ta’ 6 sa 12-il każ tas-sindromu Guillain-Barré għal kull miljun doża mogħtija), iżda ma giet osservata ebda żieda fir-riskju wara t-tieni doża.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġie rrapportat l-ebda każ ta’ doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

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

L-effikaċja klinika ta' Shingrix

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Età (snin)	Shingrix			Plaċebo			Effikaċja tal-vaċċin (%) [CI ta' 95 %]
	Numru ta' individwi evalwabbli	Numru ta' każijiet ta' HZ	Rata tal- inċidenza għal kull 1 000 persuna kull sena	Numru ta' individwi evalwabbli	Numru ta' każijiet ta' HZ	Rata tal- inċidenza għal kull 1000 persuna kull sena	
ZOE-50*							
≥ 50	7 344	6	0.3	7 415	210	9.1	97.2 [93.7; 99.0]
50-59	3 492	3	0.3	3 525	87	7.8	96.6 [89.6; 99.4]
≥ 60	3 852	3	0.2	3 890	123	10.2	97.6 [92.7; 99.6]
60-69	2 141	2	0.3	2 166	75	10.8	97.4 [90.1; 99.7]
ZOE-50 u ZOE-70** miġburin							
≥ 70	8 250	25	0.8	8 346	284	9.3	91.3 [86.8; 94.5]
70-79	6 468	19	0.8	6 554	216	8.9	91.3 [86.0; 94.9]
≥ 80	1 782	6	1.0	1 792	68	11.1	91.4 [80.2; 97.0]
Zoster-002*** (riċevituri ta' aHSCT#)							
≥ 18	870	49	30.0	851	135	94.3	68.2 [55.5; 77.6]
18-49	213	9	21.5	212	29	76.0	71.8 [38.7; 88.3]
≥ 50	657	40	33.0	639	106	100.9	67.3 [52.6; 77.9]
Zoster-039 (pazjenti b'malinn ematoloġiku#)							
≥ 18	259	2	8.5	256	14	66.2	87.2**** [44.2; 98.6]

CI Intervall ta' fiduċja (Confidence interval)

* Fuq perjodu ta' segwitu medjan ta' 3.1 snin

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

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

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

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

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

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

Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' PHN meta mqabbel mal-placebo fi:

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

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

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

Età (snin)	Shingrix			Plaċebo			Effikaċja tal-vaċċin (%) [CI ta' 95 %]
	Numru ta' individwi evalwabbli	Numru ta' każijiet ta' PHN*	Rata tal- inċidenza għal kull 1 000 persuna kull sena	Numru ta' individwi evalwabbli	Numru ta' każijiet ta' PHN*	Rata tal- inċidenza għal kull 1 000 persuna kull sena	
ZOE-50**							
≥ 50	7 340	0	0.0	7 413	18	0.6	100 [77.1; 100]
50-59	3 491	0	0.0	3 523	8	0.6	100 [40.8; 100]
≥ 60	3 849	0	0.0	3 890	10	0.7	100 [55.2; 100]
60-69	2 140	0	0.0	2 166	2	0.2	100 ^s [< 0; 100]
ZOE-50 u ZOE-70*** miġburin							
≥ 70	8 250	4	0.1	8 346	36	1.2	88.8 [68.7; 97.1]
70-79	6 468	2	0.1	6 554	29	1.2	93.0 [72.4; 99.2]
≥ 80	1 782	2	0.3	1 792	7	1.1	71.2 ^s [< 0; 97.1]
Zoster-002**** (riċevituri ta' aHSCT [#])							
≥ 18	870	1	0.5	851	9	4.9	89.3 [22.5; 99.8]
18-49	213	0	0.0	212	1	2.2	100.0 ^s [< 0; 100.0]
≥ 50	657	1	0.7	639	8	5.8	88.0 [10.4; 99.8]

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

CI Intervall ta' fiduċja

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

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

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

*** Fuq perjodu ta' segwitu medjan ta' 21 xahar
§ Mhux statistikament sinifikanti
il-profilassi antivirali f'konformità mal-istandard ta' kura lokali kienet permessa

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

Fir-raba' sena wara t-tilqim, l-effikaċja kontra HZ kienet 93.1 % (CI ta' 95%: 81.2; 98.2) u 87.9% (CI ta' 95%: 73.3; 95.4) f'adulti li kellhom ≥ 50 sena (ZOE-50) u f'adulti li kellhom ≥ 70 sena (ZOE-50 u ZOE-70 miġburin), rispettivament.

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

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

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

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

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

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

B'mod globali f'ZOE-50 u ZOE-70 kien hemm tendenza ġenerali lejn uġiġħ relatat mal-HZ inqas sever f'individwi mlaqmma b'Shingrix meta mqabbel mal-plaċebo. Bħala konsegwenza tal-effikaċja għolja tal-vaċċin kontra l-HZ, gie dovut numru baxx ta' każijiet ta' avvanz, u għalhekk ma kienx possibbli li jinsiltu konklużjonijiet konkreti dwar dawn l-oġġettivi tal-istudju.

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

F'individwi b'tal-inqas episodju wieħed ta' HZ ikkonfermata, Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-punteġġ tal-uġiġħ medju massimu kontra l-plaċebo matul l-episodju shiħ ta' HZ (medja = 3.9 vs. 5.5, valur-p = 0.049 u medja = 4.5 vs. 5.6, valur-P = 0.043, f'individwi li kellhom ≥ 50 sena (ZOE-50) u ≥ 70 sena (ZOE-50 u ZOE-70 miġbura), rispettivament). Barra minn hekk, f'individwi li kellhom ≥ 70 sena (ZOE-50 u ZOE-70 miġbura), Shingrix naqqas b'mod sinifikanti l-aġġar punteġġ tal-uġiġħ massimu kontra l-plaċebo matul l-episodju shiħ ta' HZ (medja = 5.7 vs. 7.0, valur-P = 0.032). Il-punteġġ tal-piż tal-marda (BOI, burden-of-illness) jinkorpora l-inċidenza tal-HZ bis-severità u d-durata ta' uġiġħ relatat mal-HZ akut u kroniku fuq perjodu ta' 6 xhur wara bidu ta' raxx. L-effikaċja fit-tnaqqis tal-BOI kienet ta' 98.4 % (CI ta' 95%: 92.2; 100) f'individwi li kellhom ≥ 50 sena (ZOE-50) u ta' 92.1 % (CI ta' 95%: 90.4; 93.8) f'individwi li kellhom ≥ 70 sena (ZOE-50 u ZOE-70 miġbura).

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

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

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

Effikaċja fit-tul kontra HZ, PHN u kumplikazzjonijiet relatati mal-HZ ohra minbarra PHN

Studju ta' segwitu ta' fażi IIb, open-label, fit-tul ta' Shingrix (Zoster-049) sar f'adulti ≥ 50 sena minn ZOE-50 u ZOE-70.

Il-parteciċpanti ġew irregistrati madwar 5 snin wara li rċewew Shingrix f'ZOE-50 jew ZOE-70. Adulti li saru immunodeficijenti jew immunosoppressi minhabba mard jew terapija ġew esklużi mad-dhul fl-istudju. It-TVC għall-effikaċja inkluda 7 408 suġġett (jiġifieri 50.6% ta' 14 645 suġġett inkluzi fit-TVC għall-effikaċja għall-istudji ZOE-50 u ZOE-70). Il-persistenza tal-effikaċja għadha mhux magħrufa f'popolazzjoni immunokompromessa/immunosoppressa.

L-effikaċja tal-vaċċin ġiet ikkalkulata b'mod deskrittiv kontra kumplikazzjonijiet relatati mal-HZ, PHN u HZ minbarra PHN fl-mTVC (jiġifieri esklużi suġġetti li ma rċewewx it-tieni doża tal-vaċċin fl-istudji primarji, jew li żviluppaw każ ikkonfermat ta' HZ fi żmien xahar wara it-tieni doża). Peress li l-effikaċja kienet stmata fir-rigward tal-ewwel avveniment jew l-uniku avveniment, individwi li esperjenzaw kumplikazzjoni relatata mal-HZ, PHN, jew HZ (minbarra PHN) matul l-istudji ZOE-50 u ZOE-70 ġew esklużi mill-analiżi tal-effikaċja korrispondenti matul iż-żmien ta' Zoster-049. Stimi tar-rati ta' inċidenza fil-grupp ta' kontroll biex tiġi vvalutata l-effikaċja tal-vaċċin waqt l-istudju Zoster-049 kienu storiċi, derivati mill-gruppi tal-placebo ZOE-50 u ZOE-70. Ir-riżultati ta' effikaċja fit-tul ta' Shingrix kontra HZ, minn madwar 5 snin sa madwar 11-il sena wara t-tilqim, huma ppreżentati f'Tabella 4.

Tabella 4: Effikaċja ta' Shingrix fit-tul kontra HZ (mTVC) minn madwar 5 snin sa madwar 11-il sena wara t-tilqim

Eta’ fil-hin tat-tilqim (snin)	Shingrix			Placebo / Kontroll storiku*			Effikaċja tal-vaċċin** (%) [95% CI]
	Numru ta’ suġġetti evalwabbli	Numru ta’ każi HZ	Inċidenza għal rata kull 1 000 persuna sena	Numru ta’ suġġetti evalwabbli	Numru ta’ każi HZ	Inċidenza għal rata kull 1 000 persuna sena	
Matul iż-żmien ta' Zoster-049							
≥ 50	7 258	69	1.8	7 258	341	8.7	79.8 [73.7; 84.6]
50-59	2 043	12	1.0	2 043	90	7.7	86.7 [75.6; 93.4]
60-69	1 242	9	1.3	1 242	70	10.1	87.1 [74.2; 94.4]
≥ 70	3 973	48	2.4	3 973	179	8.8	73.2 [62.9; 80.9]

CI = Intervall ta' Kunfidenza (Confidence Interval)

* Il-grupp tal-placebo f'ZOE-50 / ZOE-70 intuża għall-analiżi mill-1 Sena sas-Sena 4 u biex jiffirma d-data ta' kontroll storiku għas-6 sena u analiżi 'l quddiem f'Zoster-049

** Analizi deskrittiva tal-effikaċja

Zoster-049 mTVC beda f'medjan ta' 5.6 snin wara t-tilqim f'ZOE-50 / ZOE-70 u ntemmet f'medjan ta' 11.4 snin wara t-tilqim.

Fil-ħdax-il sena wara t-tilqim, l-effikaċja kontra HZ kienet 82.0% (95% CI: 63.0; 92.2) f'suġġetti ≥ 50 sena (grupp Shingrix: N=5 849), 86.7% (95% CI: 42.7; 98.5) f'suġġetti 50-59 sena (grupp Shingrix: N=1 883), 100.0% (95% CI: 65.1; 100.0) f'suġġetti 60-69 sena (grupp Shingrix: N=1 075) u 72.0% (95% CI: 33.4; 89.8) f'suġġetti ≥ 50 sena 70 sena (grupp Shingrix: N=2 891).

Ir-riżultati ta' effikaċja fit-tul ta' Shingrix kontra PHN, minn madwar 5 snin sa madwar 11-il sena wara t-tilqim, huma ppreżentati f'Tabella 5.

Tabella 5: Effikaċja ta' Shingrix fit-tul kontra PHN (mTVC) minn madwar 5 snin sa madwar 11-il sena wara t-tilqim

Eta’ fil-hin tat-tilqim (snin)	Shingrix			Placebo / Kontroll storiku*			Effikaċja tal-vaċċin** (%) [95% CI]
	Numru ta’ suġġetti evalwabbli	Numru ta’ każi PHN**	Inċidenza għal rata kull 1 000 persuna sena	Numru ta’ suġġetti evalwabbli	Numru ta’ każi PHN**	Inċidenza għal rata kull 1 000 persuna sena	
Matul iż-żmien ta' Zoster-049							
≥ 50	7 271	4	0.1	7 271	32	0.8	87.5 [64.8; 96.8]
50-59	2 046	0	0.0	2 046	7	0.6	100 [46.6; 100]
60-69	1 243	1	0.1	1 243	2	0.3	50.0 [< 0; 99.2]
≥ 70	3 982	3	0.1	3 982	23	1.1	87.0 [56.8; 97.5]

CI = Intervall ta' Kunfidenza (Confidence Interval)

* Il-grupp tal-placebo f'ZOE-50 / ZOE-70 intuża għall-analiżi mill-1 Sena sas-Sena 4 u biex jiffirma d-data ta' kontroll storiku għas-6 sena u analiżi 'l quddiem f'Zoster-049

** PHN kien definit bħala uġiġħ assoċjat maż-zoster ikklassifikat bħala ≥ 3 (fuq skala 0-10), li jippersisti jew jidher aktar minn 90 jum wara l-bidu tar-raxx taż-zoster bl-użu ta' Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI)

*** Analizi deskrittiva tal-effikaċja

Zoster-049 mTVC beda f'medjan ta' 5.6 snin wara t-tilqim f'ZOE-50 / ZOE-70 u ntemmet f'medjan ta' 11.4 snin wara t-tilqim.

L-effikaċja ta' Shingrix kontra kumplikazzjonijiet relatati mal-HZ minbarra PHN, matul iż-żmien ta' Zoster-049, kienet ta' 91.7% (95% CI: 43.7; 99.8) u 88.9% (95% CI: 19.8; 99.8) f'adulti ≥ 50 sena (1 kontra 12-il każ) u adulti ≥ 70 sena (1 vs. 9 każi), rispettivament.

Individwi b'passat mediku ta' HZ qabel it-tilqim

F'studju kliniku multiċentriku ta' fażi III, magħmul b'mod arbitrarju, *observer-blind* u kkontrollat bil-plaċebo (Zoster-062), individwi ta' ≥ 50 sena b'passat mediku preċedenti ta' HZ (kollox kien għadda > 6 xhur qabel ma rreġistraw għall-istudju) intgħażlu b'mod arbitrarju biex jirċievu 2 doži ta' Shingrix jew plaċebo 2-6 xhur 'il bogħod minn xulxin. Kien hemm 1 426 individwu li rċevew mill-inqas doża waħda ta' Shingrix (N = 714) jew plaċebo (N = 712) u 1 286 individwu li temmew l-istudju b'perjodu minimu ta' segwitu ta' 26 xahar.

L-inċidenza li terġa' sseħħ HZ (Shingrix vs. plaċebo) giet evalwata fis-Sett Espost immodifikat (mES; N = 1 350), inkluż dawk li rċevew żewġ doži ta' Shingrix (N = 668) jew plaċebo (N = 682) u ma kellhomx HZ ikkonfermat fi żmien 30 ġurnata mit-tieni doża. *Data* minn dan l-istudju ma tindikax zieda fir-riskju li jerga' jseħħ HZ wara t-tilqim b'Shingrix f'individwi b'passat mediku tal-marda (0 każijiet ta' HZ fil-grupp ta' Shingrix vs. 8 każijiet ta' HZ fil-grupp ta' plaċebo; proporzjon ta' rata ta' inċidenza li terġa' sseħħ HZ [Shingrix vs. plaċebo] 0.00 [95% CI: 0.00; 0.46]).

L-immunogeniċità ta' Shingrix

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

F'adulti li kellhom ≥ 50 sena, ir-rispons immuni ta' Shingrix, mogħti bħala 2 doži xahrejn minn xulxin, ġie evalwat f'subsett ta' individwi mill-istudji dwar l-effikaċja ta' fażi III ZOE-50 [immunità umorali u immunità medjata miċ-ċelluli (CMI)] u ZOE-70 (immunità umorali). Ir-rispons immuni speċifiku għal gE oġġla (umorali u CMI) maħruġ minn Shingrix huwa ppreżentat f'Tabelli 6 u 7, rispettivament.

Tabella 6: Immunogeniċità umorali ta' Shingrix f'adulti li kellhom ≥ 50 sena (koorti ATP għall-immunogeniċità)

Rispons immuni kontra gE [^]						
Grup p ta' età (snin)	Xahar 3*			Xahar 38**		
	N	GMC (mIU/mL) (CI ta' 95%)	Żieda ta' drabi medjana ta' konċentrazzjonijiet vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)	N	GMC (mIU/mL) (CI ta' 95%)	Żieda ta' drabi medjana ta' konċentrazzjon ijiet vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	1,070	52 376.6 (50 264.1; 54 577.9)	41.9 (20.8; 86.9)	9 6 7	11 919.6 (11 345.6; 12 522.7)	9.3 (4.9; 19.5)
ZOE-50 u ZOE-70 miġburin						
≥ 70	742	49 691.5 (47 250.8; 52 258.2)	34.3 (16.7; 68.5)	6 4 8	10 507.7 (9 899.2; 11 153.6)	7.2 (3.5; 14.5)

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

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

* Xahar 3 = xahar wara doża 2

** Xahar 38 = 3 snin wara doża 2

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

CI Intervall ta' fiduċja

GMC Konċentrazzjoni Medja Ġeometrika

Q1; Q3 L-ewwel u t-tielet kwartili

Tabella 7: Immunogeniċità medjata miċ-ċelluli ta' Shingrix f'adulti li jkollhom ≥ 50 sena (koorti ATP għal immunogeniċità)

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

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

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

* Xahar 3 = xahar wara doża 2

** Xahar 38 = 3 snin wara doża 2

N Numru ta' individwi evalwabbli fil-punt ta' żmien speċifikat għall-frekwenza medjana

Q1; Q3 L-ewwel u t-tielet kwartili

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

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

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

Ir-rispons immuni speċifiku għal gE (umorali u CMI) maħruġ minn Shingrix fil-popolazzjonijiet IC kollha studjati huwa ppreżentat f'Tabelli 8 u 9, rispettivament.

Tabella 8: Immunogeniċità umorali ta' Shingrix f'adulti IC li kellhom ≥ 18 -il sena (koorti ATP għall-immunogeniċità)

Rispons immuni kontra gE [^]					
	Xahar 3			Xahar 13/18/25	
N	GMC (mIU/mL) (95% CI)	Żieda ta' drabi medjana ta' konċentrazzjonijiet vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)	N	GMC (mIU/mL) (95% CI)	Żieda ta' drabi medjana ta' konċentrazzjonijiet vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)
Zoster-002 (riċevituri ta' aHSCT)					
82	12 753.2 (7 973.0; 20 399.4)	14.1 (1.7; 137.0)	54	Xahar 13: 3 183.8 (1 869.8; 5 421.2)	Xahar 13: 2.7 (1.0; 24.0)
			39	Xahar 25: 2 819.0 (1 387.1; 5 729.1)	Xahar 25: 1.3 (0.6; 44.7)
Zoster-028 (pazjenti b'tumuri solidi)					
87	18 291.7 (14 432.1; 23 183.5)	21.5 (7.0; 45.2)	68	Xahar 13: 4 477.3 (3 482.4; 5 756.3)	Xahar 13: 4.1 (2.1; 7.9)
Zoster-039 (pazjenti b'malinni ematoloġiċi)					
217	13 445.6 (10 158.9; 17 795.6)	17.2 (1.4; 87.4)	167	Xahar 13: 5 202.7 (4 074.8; 6 642.8)	Xahar 13: 5.1 (1.1; 17.0)
Zoster-041 (riċevituri ta' trapjant tal-kliwi)					
121	19 163.8 (15 041.5; 24 416.0)	15.1 (6.1; 35.0)	111	Xahar 13: 8 545.1 (6 753.7; 10 811.5)	Xahar 13: 6.5 (3.1; 13.3)
Zoster-015 (individwi infettati bl-HIV)					
53	42 723.6 (31 233.0; 58 441.6)	40.9 (18.8; 93.0)	49	Xahar 18: 25 242.2 (19 618.9; 32 477.3)	Xahar 18: 24.0 (9.8; 39.7)

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

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

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

CI Intervall ta' kunfidenza

GMC Konċentrazzjoni Medja Ġeometrika

Q1; Q3 L-ewwel u t-tielet kwartili

F'Zoster-028, il-GMC wara xahar wara d-Doża 2 kienu ta' 22 974.3 (19 080.0; 27 663.5) fil-grupp li rċieva l-ewwel doża ta' Shingrix mill-inqas 10 ijiem qabel ċiklu ta' kimoterapija (grupp ta' Qabel il-Kimo) u ta' 9 328.0 (4 492.5; 19 368.2) fil-grupp li rċieva l-ewwel doża ta' Shingrix simultanjament maċ-ċiklu ta' kimoterapija (grupp ta' Fuq il-Kimo). F'Zoster-039, il-GMC xahar wara d-Doża 2 kienu ta' 19 934.7 (14 674.1; 27 081.2) fil-grupp li rċieva l-ewwel doża ta' Shingrix wara l-kors ta' terapija

shih kontra l-kanċer u ta' 5 777.4 (3 342.5; 9 985.9) fil-grupp li rċieva l-ewwel doża ta' Shingrix waqt kors ta' terapija għall-kanċer. Ir-rilevanza klinika f'termini ta' impatt fuq l-effikaċja, fuq perjodu ta' żmien qasir u twil mhix magħrufa.

Tabella 9: Immunogeniċità medjata miċ-ċelloli ta' Shingrix f'adulti IC li kellhom ≥ 18 -il sena (koorti ATP għall-immunogeniċità)

rispons taċ-ċellula CD4[2+] T speċifiku għal gE^					
	Xahar 3			Xahar 13/18/25	
N	Frekwenza medjana (Q1; Q3)	Żieda ta' drabi medjana ta' frekwenza vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)	N	Frekwenza medjana (Q1; Q3)	Żieda ta' drabi medjana ta' frekwenza vs. qabel il-tilqim (Q1; Q3)
Zoster-002 (riċevituri ta' aHSCT)					
51	6 644.9 (1 438.3; 13 298.6)	109.0 (34.4; 2,716.4)	32	Xahar 13: 1 706.4 (591.4; 5 207.0)	Xahar 13: 43.6 (13.1; 977.8)
			30	Xahar 25: 2 294.4 (455.2; 3 633.2)	Xahar 25: 50.9 (15.3; 515.2)
Zoster-028* (pazjenti b'tumuri solidi)					
22	778.8 (393.1; 1 098.2)	4.9 (1.7; 33.0)	18	Xahar 13: 332.9 (114.9; 604.6)	Xahar 13: 2.0 (1.3; 5.2)
Zoster-039 (pazjenti b'malinni ematoloġiċi)					
53	3 081.9 (1 766.2; 7 413.6)	45.9 (16.4; 2,221.9)	44	Xahar 13: 1 006.7 (416.0; 3 284.5)	Xahar 13: 21.4 (7.5; 351.4)
Zoster-041 (riċevituri ta' trapjant tal-kliwi)					
32	2,149.0 (569.4; 3 695.1)	47.7 (14.7; 439.6)	33	Xahar 13: 1 066.3 (424.8; 1 481.5)	Xahar 13: 16.9 (5.9; 211.4)
Zoster-015 (individwi infettati bl-HIV)					
41	2 809.7 (1 554.5; 4 663.7)	23.4 (8.5; 604.1)	49	Xahar 18: 1 533.0 (770.0; 2 643.1)	Xahar 18: 12.0 (5.7; 507.0)

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

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

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

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

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

L-effikaċja ma gietx evalwata għall-iskeda ta' 0 u 6 xhur.

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

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

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

Persistenza ta' immunogeniċità

Il-persistenza tal-immunogeniċità ġiet evalwata f'sottosett ta' suġġetti fi studju ta' segwitu ta' fażi IIIb, open-label, fit-tul (Zoster-049) f'adulti ≥ 50 sena minn ZOE-50 u ZOE-70. Fis-Sena 12 wara t-tilqim, il-konċentrazzjoni ta' antikorpi anti-gE f'435 suġġett evalwabbli kien 5.8 il-darba (95% CI: 5.2; 6.4) il-fuq mil-livelli ta' qabel it-tilqim (Zieda Ġeometrika Medja). Il-frekwenza medjana taċ-ċelluli T CD4[2+] speċifiċi gE fis-Sena 12 wara t-tilqim fi 73 suġġett evalwabbli baqgħet 'il fuq mil-livell ta' qabel it-tilqim.

Il-persistenza tal-immunogeniċità ġiet evalwata fi studju ta' fażi IIIb, open-label (Zoster-073) f'68 riċevitur ta' trapijant renali ta' età ≥ 18 -il sena fuq terapija immunosoppressiva kronika minn Zoster-041. L-istudju Zoster-073 beda 4-6 snin wara t-tilqima f'Zoster-041. Fix-Xahar 24 (madwar 6-8 snin wara t-tieni doża), il-konċentrazzjoni tal-antikorpi anti-gE f'49 suġġett evalwabbli kienet 2.4 darbiet (95% CI: 1.6; 3.7) 'il fuq mil-livell ta' qabel it-tilqima (Zieda Ġeometrika Medja). Il-frekwenza medjana taċ-ċelluli T CD4[2+] speċifiċi għall-gE fix-Xahar 24 fi 19-il suġġett evalwabbli fis-subset CMI baqgħet 'il fuq mil-livell ta' qabel it-tilqima.

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku akut u minn doži ripetuti, tolleranza lokali, sigurtà farmakoloġika kardjovaskulari/respiratorja u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose

Polysorbate 80 (E 433)

Sodium dihydrogen phosphate dihydrate (E 339)

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

Għall-adjuvant ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Shingrix għandu jingħata mill-aktar fis possibbli wara li jinhareġ mill-frigġ. Madankollu, *data* dwar l-istabbiltà tindika li Shingrix huwa stabbli għal 72 siegħa f'temperaturi bejn 8°C u 37°C . Fl-aħħar ta' dan il-perjodu Shingrix għandu jiġi użat minnufih jew jintrema. Din id-data hija intenzjonata biss bħala gwida għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperaturi rrakkomandati.

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

0.5mL ta' suspensjoni f'siringa mimlija għal-lest (ħġieġ tat-tip I) b'tapp bi planger (lastku tal-butyl) b'għatu fit-tarf tal-lastku.

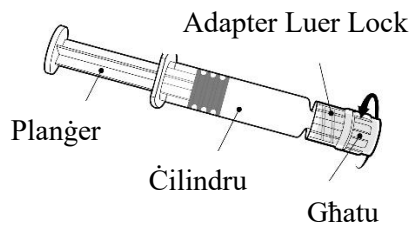
Shingrix jiġi f'daqsijiet ta' pakketti ta' siringa 1 u 10 siringi mingħajr labar.

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

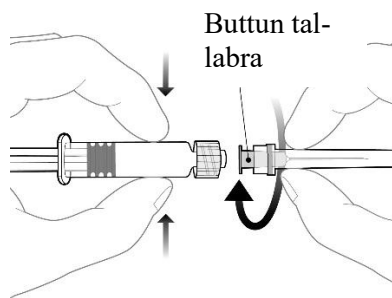
6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

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

Istruzzjonijiet għas-siringa mimlija għal-lest



Żomm is-siringa miċ-ċilindru, mhux mill-planger.
Holl l-ghatu tas-siringa billi ddawru kontra l-arloġġ.



Biex twaħħal il-labra, qabbad il-buttun mal-Adapter Luer Lock u dawwar dawra ta' kwart lejn in-naħa tal-arloġġ sakemm thossu jingħalaq. Tiġbidx il-planger tas-siringa 'l barra miċ-ċilindru. Jekk jiġri hekk, tagħtix il-vaċċin.

Rimi

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

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

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

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1272/003
EU/1/18/1272/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2018
Data tal-aħħar tiġdid: 5 ta' Diċembru 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. MANIFATTUR TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanzi bijoloġiċi attivi

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

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

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

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

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

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

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

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

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

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

RMP agġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KUNJETT 1 U KUNJETT 1 10 KUNJETTI U 10 KUNJETTI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Wara r-rikostituzzjoni, doża 1 (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' Virus Variċella Zoster glikoproteina
E rikombinanti adjuvantat b'AS01B

3 LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:
sucrose
polysorbate 80
sodium dihydrogen phosphate dihydrate
dipotassium phosphate
dioleoyl phosphatidylcholine
cholesterol
sodium chloride
disodium phosphate anhydrous
potassium dihydrogen phosphate
ilma għall-injezzjonijiet
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

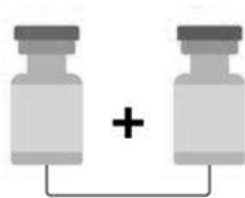
6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Trab u suspensjoni li għandhom jiġu rikostitwiti qabel l-għoti

Antigen Adjuvant



Doża 1 (0.5 mL)

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Il-Belġju

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

EU/1/18/1272/001 – kunjett 1 u kunjett 1

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

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT BIT-TRAB TIKKETTA
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Antigen għal Shingrix
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Hallat ma' adjuvant

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

doża 1

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT B'SUSPENSJONI TIKKETTA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Adjuvant għal Shingrix

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Hallat mal-antigen

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

doża 1 (0.5 mL)

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

SIRINGA 1 MIMLIJA GHAL-LEST
10 SIRINGI MIMLIJIN GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Shingrix suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaċċin ta' *herpes zoster* (rikombinanti, adjuvantati)

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

Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' Virus Variċella Zoster glikoproteina E rikombinanti adjuvantat b'AS01_B

3 LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:
sucrose
polysorbate 80
sodium dihydrogen phosphate dihydrate
dipotassium phosphate
dioleoyl phosphatidylcholine
cholesterol
sodium chloride
disodium phosphate anhydrous
potassium dihydrogen phosphate
ilma għall-injezzjonijiet
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni
siringa 1 mimlija għal-lest
doża 1 (0.5 mL)

10 siringi mimlijin għal-lest
10 x doża 1 (0.5 mL)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Il-Belġju

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

EU/1/18/1272/003 – pakkett ta' 1 mingħajr labra

EU/1/18/1272/004 – pakkett ta' 10 mingħajr labar

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST TIKKETTA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Shingrix injezzjoni
Vaċċin Herpes Zoster
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

doża 1
(0.5 mL)

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Shingrix trab u suspensjoni għal suspensjoni għall-injezzjoni

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

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Shingrix u għalxiex jintuża

Għalxiex jintuża Shingrix

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

Shingrix jingħata lil:

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

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

X'inhu ħruq ta' Sant'Antnin

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

Kumplikazzjonijiet relatati mal-ħruq ta' Sant'Antnin

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

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

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

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

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

Kif jahdem Shingrix

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Shingrix

M'għandekx tinghata Shingrix jekk

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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

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

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

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

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

Mediċini oħra u Shingrix

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

Shingrix jista' jinghata fl-istess hin ta' vaċċini oħrajn bħal vaċċin tal-influenza staġjonali (inattivat, mhux aġġuvantat), vaċċin polisakkarid pnemkokkali ta' 23-valent, vaċċin ikkonjugat pnemkokkali ta' 13-il valent, vaċċin tad-difterja, tetnu u pertussis aċċellulari b'tnaqqis fl-antigen, vaċċin m-RNA tal-COVID-19 jew vaċċin (rikombinanti, aġġuvantat) tal-virus respiratorju syncytial (RSV). Għal kull vaċċin se jintuża sit tal-injezzjoni differenti.

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

Jista' jkun aktar probabbli li tesperjenza tkexx ta' bard, għeja, deni, problemi diġestivi u tal-istonku (inklużi nawsja, rimettar, dijarea u/jew uġiħ fl-istonku), uġiħ ta' ras, uġiħ fil-muskoli jew uġiħ fil-gogi meta vaċċin m-RNA tal-COVID-19 jinghata fl-istess hin ma' Shingrix.

Tqala u treddiġh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Shingrix fih polysorbate 80, is-sodju u l-potassju

Din il-medicina fiha 0.08mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Il-*polysorbates* jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergici.

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

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

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

3. Kif għandu jingħata Shingrix

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

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

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

- uġiġħ ta' ras
- ilmenti dwar l-istonku u d-diġestjoni (inkluż nawsja, remettar, dijarea u/jew uġiġħ fl-istonku)
- uġiġħ fil-muskoli (majalgja)
- uġiġħ, ħmura u nefħa fejn tingħata l-injezzjoni
- thossok għajjen
- sirdat
- deni

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

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

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

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

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

- reazzjonijiet allergiċi li jinkludu raxx, ħorriqija (urtikarja), nefħa fil-wieċċ, fl-ilsien jew fil-gerżuma li jistgħu jikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tiehu n-nifs (anġjoedima)

Rari hafna (jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 10 000 tal-vaċċin)

- disturb newroloġiku li hafna drabi jibda b'tnemnim u debbulizza fir-riglejn u fid-dirghin u jista' jiżdied għal paraliżi ta' parti jew kollu tal-ġisem (sindromu Guillain-Barré)

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi 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 effetti sekondarji tista' tgħin biex tipprovi aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Shingrix

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Shingrix

- Is-sustanzi attivi huma:

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

Virus Variċella Zoster ¹ glikoproteina E antiġen² 50 mikrogramma

¹ Virus Variċella Zoster = VZV

² adjuvantat b'AS01_B li fih:

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

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

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

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

- Is-sustanzi l-oħra huma:

- **Trab:** Sucrose, polysorbate 80 (E 433), sodium dihydrogen phosphate dihydrate (E 339), dipotassium phosphate (E 340).

- **Suspensjoni:** Dioleoyl phosphatidylcholine (E 322), cholesterol, sodium chloride, disodium phosphate anhydrous (E 339), potassium dihydrogen phosphate (E 340) u ilma għall-injezzjonijiet.

Ara sezzjoni 2 “Shingrix fih polysorbate 80, sodium u potassium”.

Kif jidher Shingrix u l-kontenut tal-pakkett

Trab u suspensjoni għal suspensjoni għall-injezzjoni

It-trab huwa abjad.

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

Pakkett wiehed ta' Shingrix fih:

- Trab (antiġen) għal doża 1 f'kunjett
- Suspensjoni (adjuvant) għal doża 1 f'kunjett.

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

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Тел.: +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel.: +36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf.: + 45 36 35 91 00

dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Tel: + 49 (0)89 360448701

produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS

Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

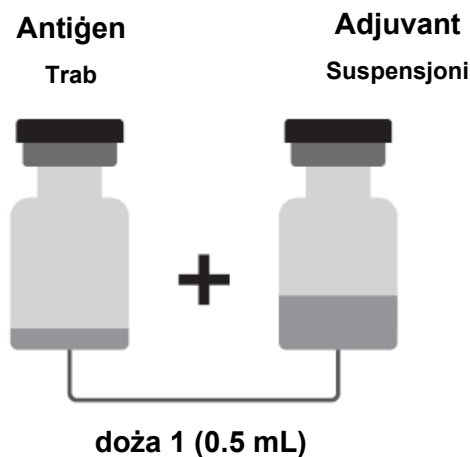
Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

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

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



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

Kif tipprepara Shingrix

Shingrix għandu jiġi rikostitwit qabel l-għoti.

1. Iġbed il-kontenut kollu tal-kunjett li jkun fih is-suspensjoni go siringa b'labra addattata (21G sa 25G).
2. Żid il-kontenut kollu tas-siringa fil-kunjett li jkun fih it-trab.
3. Hawwad bil-mod sakemm it-trab ikun inhall kompletament.

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

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

Wara r-rikostituzzjoni, il-vaċċin għandu jintuża minnufih; jekk dan ma jkunx possibbli, il-vaċċin għandu jinħażen fi friġġ (2°C – 8°C). Jekk ma jintużax fi żmien 6 sigħat, dan għandu jintrema.

Qabel l-għoti

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

Rimi

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.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Shingrix suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Vaċċin ta' herpes zoster (rikombinanti, adjuvantati)

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Shingrix u għalxiex jintuza

Għalxiex jintuza Shingrix

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

Shingrix jingħata lil:

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

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

X'inhum ħruq ta' Sant'Antnin

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

Kumplikazzjonijiet relatati mal-ħruq ta' Sant'Antnin

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

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

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

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

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

Kif jahdem Shingrix

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Shingrix

M'għandekx tinghata Shingrix jekk

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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

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

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

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

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

Mediċini oħra u Shingrix

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

Shingrix jista' jinghata fl-istess ħin ta' vaċċini oħrajn bħal vaċċin tal-influenza staġjonali (inattivat, mhux aġġuvantat), vaċċin polisakkarid pnemwokkalli ta' 23-valent, vaċċin ikkonjugat pnemwokkalli ta' 13-il valent, vaċċin tad-difteria, tetnu u pertussis aċċellulari b'tnaqqis fl-antigen, vaċċin m-RNA tal-COVID-19 jew vaċċin (rikombinanti, aġġuvantat) tal-virus respiratorju syncytial (RSV). Għal kull vaċċin se jintuża sit tal-injezzjoni differenti.

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

Jista' jkun aktar probabbli li tesperjenza tkexxix ta' bard, gheja, deni, problemi diġestivi u tal-istonku (inklużi nawsja, rimettar, dijarea u/jew uġiġh fl-istonku), uġiġh ta' ras, uġiġh fil-muskoli jew uġiġh fil-ġogi meta vaċċin m-RNA tal-COVID-19 jinghata fl-istess ħin ma' Shingrix.

Tqala u treddiġh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Shingrix fih polysorbate 80, is-sodju u l-potassju

Din il-medicina fiha 0.08mg ta' polysorbate 80 f' kull doża. Il-*polysorbates* jistghu jikkawżaw reazzjonijiet allergici.

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

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

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

3. Kif għandu jingħata Shingrix

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

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

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

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

Komuni (jistghu jseħhu b'sa doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin):

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

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

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

Rari (jistghu jseħhu b'sa doża 1 minn kull 1 000 tal-vaċċin)

- reazzjonijiet allergici li jinkludu raxx, horriqija (urtikarja), nefha fil-wieċ, fl-ilsien jew fil-gerżuma li jistghu jikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tiehu n-nifs (angjoedima)

Rari hafna (jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 10 000 tal-vaċċin)

- disturb newroloġiku li hafna drabi jibda b'tnemnim u debbulizza fir-riglejn u fid-dirghin u jista' jiżdied għal paralizi ta' parti jew kollu tal-ġisem (sindromu Guillain-Barré)

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

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

5. Kif taħzen Shingrix

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħžen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.

Aħžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Shingrix

- Is-sustanzi attivi huma:

Doża waħda (0.5 mL) fiha:

Virus Variċella Zoster ¹ glikoproteina E antigen² 50 mikrogramma

¹ Virus Variċella Zoster = VZV

² adjuvantat b'AS01_B li fih:

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

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

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

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

- Is-sustanzi l-oħra huma:

Sucrose, polysorbate 80 (E 433), sodium dihydrogen phosphate dihydrate (E 339), dipotassium phosphate (E 340), dioleoyl phosphatidylcholine (E 322), cholesterol, sodium chloride, disodium phosphate anhydrous (E 339), potassium dihydrogen phosphate (E 340) u ilma għall-injezzjonijiet. Ara sezzjoni 2 “Shingrix fih polysorbate 80, sodium u potassium”.

Kif jidher Shingrix u l-kontenut tal-pakkett

Suspensjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f' siringa mimlija għal-lest.

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

Shingrix jiġi f' siringa mimlija għal-lest b' doża waħda mingħajr labar, f' daqs ta' pakkett ta' 1 jew 10.

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Тел.: +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel.: +36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf.: + 45 36 35 91 00

dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Tel: + 49 (0)89 360448701

produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS

Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε

Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH

Tel: + 43 (0)1 97075 0

at.info@gsk.com

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

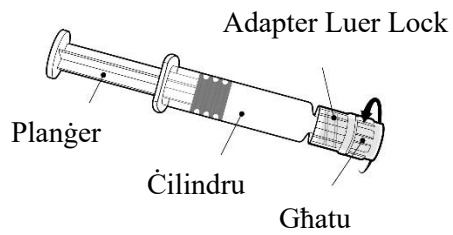
Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

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

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

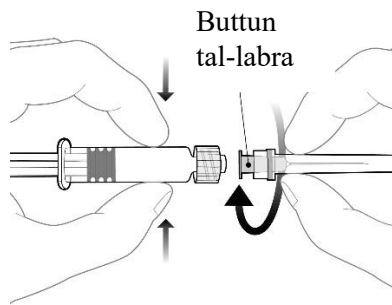
Il-vaċċin għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal kull materja partikolata barranija u/jew varjazzjoni tad-dehra. Jekk jiġi osservat xi wiehed minn dawn, tagħtix il-vaċċin.

Istruzzjonijiet għas-siringa mimlija għal-lest



Żomm is-siringa miċ-ċilindru, mhux mill-planger.

Holl l-għatu tas-siringa billi ddawru kontra l-arloġġ.



Biex twahhal il-labra, qabbad il-buttun mal-Adapter Luer Lock u dawwar dawra ta' kwart lejn in-naħa tal-arloġġ sakemm thossu jingħalaq.

Tiġbidx il-planger tas-siringa 'l barra miċ-ċilindru. Jekk jiġri hekk, tagħtix il-vaċċin.

Rimi

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.