

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża 1 (0.5 mL) fiha:

Polysaccharide pneumokokkali serotip 1 ^{1,2}	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 3 ^{1,2}	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 4 ^{1,2}	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 5 ^{1,2}	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 6A ^{1,2}	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 6B ^{1,2}	4.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 7F ^{1,2}	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 9V ^{1,2}	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 14 ^{1,2}	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 18C ^{1,2}	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 19A ^{1,2}	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 19F ^{1,2}	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 22F ^{1,2}	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 23F ^{1,2}	2.0 mikrogrammi
Polysaccharide pneumokokkali serotip 33F ^{1,2}	2.0 mikrogrammi

¹Konjugat mat-trasportatur tal-proteina CRM₁₉₇. CRM₁₉₇ huwa mutant mhux tossiku tat-tossin tad-difterite (li joriġina minn *Corynebacterium diphtheriae* C7) espress b'mod rikombinanti fi *Pseudomonas fluorescens*.

²Adsorbit fuq aluminium phosphate awżiljarju.

Doża 1 (0.5 mL) fiha 125 mikrogramma aluminium (Al³⁺) u madwar 30 mikrogramma trasportatur tal-proteina CRM₁₉₇.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

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

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

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

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

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

Popolazzjonijiet speċjali

Tista' tinghata doża waħda jew aktar ta' Vaxneuvance lill-individwi li għandhom kondizzjoni sottostanti waħda jew iktar li tippredisponihom għal żieda fir-riskju ta' mard pnemkokkali (bħal individwi bil-marda taċ-ċelluli forma ta' mingel jew li għandhom il-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV) jew dawk li jirċievu trapjant ta' ċelluli ematopojetici staminali (HSCT, *haematopoietic stem cell transplant*) jew individwi immunokompetenti b'età minn 18 sa 49 sena b'fatturi ta' riskju għal mard pnemkokkali; ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jinghata

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

Ma hija disponibbli l-ebda *data* dwar l-għoti permezz tar-rotta ta' ġol-ġilda.

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Prekawzjoni marbuta ma' mnejn għandu jinghata

Vaxneuvance m'għandux jinghata ġol-vini.

Anafilassi

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

Mard fl-istess waqt

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

Tromboċitopenija u disturbi tal-koagulazzjoni

Bħal fil-każ ta' injezzjonijiet ohra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jinghata b'kawtela lil individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra l-koagulazzjoni, jew lil dawk bi tromboċitopenija jew kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni bħall-emofilja. F'dawn l-individwi jista' jseħh ħruġ ta' demm jew tbengil wara l-għoti ġol-muskoli. Vaxneuvance jista' jinghata taht il-ġilda jekk il-benefiċċju potenzjali jegħleb b'mod ċar ir-riskji (ara sezzjoni 5.1).

Apnea fi trabi prematuri

Ir-riskju possibbli ta' apnea u l-htieġa għal monitoraġġ respiratorju għal 48-72 siegħa għandhom jitqiesu meta tinghata s-serje primarja ta' tilqim lil trabi prematuri ħafna (li twieldu b'età ta' ≤ 28 ġimgħa ta' tqala) u b'mod partikolari għal dawk bi storja preċedenti ta' immaturità respiratorja.

Minhabba li l-benefiċċju tat-tilqima huwa kbir f'dan il-grupp ta' trabi, it-tilqim ġeneralment m'għandux jinżamm milli jingħata jew jiġi mdewwem.

Individwi immunokompromessi

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

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

Protezzjoni

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

Sodium

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

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

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

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

Trabi u tfal b'età minn 6 ġimgħat sa anqas minn sentejn

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

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

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

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

Adulti

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

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

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

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

Treddigh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Vaxneuvance m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi whud mill-effetti msemija taht is-sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" jistghu jaffettwaw b'mod temporanju l-hila li ssuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Popolazzjoni pedjatrika

Trabi u tfal b'età minn 6 ġimgħat sa anqas minn sentejn

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

Kull wieħed mill-5 studji evalwa s-sigurtà ta' Vaxneuvance meta ngħata fl-istess waqt ma' tilqim pedjatriku ieħor ta' rutina. F'dawn l-istudji 4,286 parteċipant rċiew kors shiħ ta' Vaxneuvance, 2,405 parteċipant irċiew kors shiħ ta' tilqima pnemkokkali konjugata ta' 13-il valent (PCV, pneumococcal conjugate vaccine) u 538 parteċipant irċiew Vaxneuvance meta ntuza biex jitkompla kors mibdi bil-PCV ta' 13-il valent (kors b'dozi mħallta).

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti kienu deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (75.2%), irritabilità (74.5%), ħedla tan-nghas (55.0%), ugiħ fil-post tal-injezzjoni (44.4%), eritema fil-post tal-injezzjoni (41.7%), tnaqqis fl-aptit (38.2%), ebusija fil-post tal-injezzjoni (28.3%), u nefha fil-post tal-injezzjoni (28.2%) abbażi tar-riżultati fi 3,589 parteċipant (Tabella 1), li eskudew parteċipanti li rċiew kors b'dozi mħallta. Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi soleċitati kienu minnn ħfief sa moderati (abbażi tal-intensità jew id-daqs) u ma damux (≤ 3 ijiem). Reazzjonijiet severi (ddefiniti li jkunu fi stat miżerabbli ħafna, jew ma jkunx jistghu jagħmlu l-attivitajiet tas-soltu jew daqs tar-reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni ta' >7.6 cm) seħhew f' $\leq 3.5\%$ tat-trabi u t-tfal wara kwalunkwe doza, bl-eċċezzjoni ta' irritabilità li seħhet fi 11.4% tal-parteċipanti.

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

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

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti kienu uġiħ fil-post tal-injezzjoni (54.8%), mijalġja (23.7%), nefha fil-post tal-injezzjoni (20.9%), eritema fil-post tal-injezzjoni (19.2%), għeja (15.8%), uġiħ ta' ras (11.9%), ebusija fil-post tal-injezzjoni (6.8%), u deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (5.6%) (Tabella 1). Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi soċċitati kienu minn ħfief sa moderati (abbażi tal-intensità jew id-daqs) u ma damux (≤ 3 ijiem); reazzjonijiet severi (ddefiniti li jkunu fi stat miżerabbli ħafna, jew ma jkunux jistgħu jagħmlu l-attivitajiet tas-soltu jew daqs tar-reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni ta' >7.6 ċm) seħħew f' $\leq 4.5\%$ tat-tfal u l-adolexxenti.

Adulti b'età ta' 18-il sena jew aktar

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

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

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

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

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

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

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

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

Klassi tas-Sistemi u tal-Organ	Reazzjonijiet Avversi	Frekwenza		
		Trabi/Tfal/Adolexxenti		Adulti
		6 Ġimgħat sa <Sentejn	Sentejn sa <18-il Sena [§]	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Nuqqas t'aptit	Komuni hafna	Komuni	-
Disturbi psikjatriċi	Irritabilità	Komuni hafna	Komuni	-
Disturbi fis-sistema immuni	Reazzjoni ta' sensittività eċċessiva li tinkludi, nefha fl-ilsien, fawra, u tagħfis fil-gerżuma	-	-	Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	Hedla ta' ngħas	Komuni hafna	Komuni	-
	Ugħigh ta' ras	-	Komuni hafna	Komuni hafna
	Sturdament	-	-	Mhux komuni [†]
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Urtikarja	Komuni	Komuni	Rari
	Raxx	Komuni	Mhux magħruf [‡]	Mhux komuni
Disturbi gastrointestinali	Nawsja	-	Komuni	Mhux komuni [†]
	Rimettar	Komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Mijalgja	-	Komuni hafna	Komuni hafna
	Artralġja	-	-	Komuni*
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni [‡]	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni [†]
	≥39°C	Komuni hafna		-
	≥40 °C	Komuni	-	-
	Ugħigh fil-post tal-injezzjoni	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
	Eritema fil-post tal-injezzjoni	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
	Nefha fil-post tal-injezzjoni	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
	Ebusija fil-post tal-injezzjoni	Komuni hafna	Komuni	-
	Urtikarja fil-post tal-injezzjoni	Mhux komuni	-	-
	Gheja	-	Komuni hafna	Komuni hafna
	Hakk fil-post tal-injezzjoni	-	-	Komuni
	Il-post tal-injezzjoni jinhass shun	-	-	Mhux komuni
	Tbengil/ematoma fil-post tal-injezzjoni	Komuni	Komuni	Mhux komuni
	Tkexkix ta' bard	-	-	Mhux komuni [†]

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

[†]komuni f'adulti b'età minn 18 sa 49 sena

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

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

[‡]iddefinida bħala temperature ta' ≥38 °C

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

Kors ta' doži mħallta ta' tilqim pnemwokkalli konjugat differenti

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

Skeda ta' tilqim ta' rkupru

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

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

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

Tfal u adulti li jirċievu Trapjant ta' Ċelluli Ematopojetici Staminali

Is-sigurtà giet stmata wkoll f'131 adult u 8 itfal b'età ta' ≥ 3 snin li rċivew trapjant ta' ċelluli ematopojetici staminali alloġeniku (allo-HSCT, *allogeneic haematopoietic stem cell transplant*) bejn 3 u 6 xhur qabel ma ddaħħlu fl-istudju, li kollha kemm huma rċivew bejn 1 u 4 doži ta' Vaxneuvance. Il-profil tas-sigurtà ta' Vaxneuvance f'pazjenti li rċivew allo-HSCT kien b'mod ġenerali konsistenti mal-profil tas-sigurtà f'popolazzjoni f'saħħitha.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Vaxneuvance fih 15-il polysaccharide pnemkokkali tal-kapsula ppurifikat minn *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, bis-serotipi addizzjonali 22F u 33F), kull wieħed minnhom konjugat ma' trasportatur tal-proteina (CRM₁₉₇). Vaxneuvance jikkawża rispons immuni dipendenti miċ-ċelluli T biex jinduċi antikorpi li jtejbju opsonizzazzjoni, fagoċitozi u l-qtil tal-pnemkokki biex jipproteġi kontra mard pnemkokkali.

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

Immunogenicità klinika fi trabi, tfal, u adolexxenti f' saħħithom

L-immunogenicità ġiet stmata permezz tar-rati ta' rispons tal-IgG speċifiċi għas-serotip (il-proporzjon ta' parteċipanti li ssodisfaw il-valur ta' limitu ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ tal-IgG speċifiku għas-serotip) u l-konċentrazzjonijiet ġeometriċi medji (GMCs, *geometric mean concentrations*) tal-IgG fit-30 jum wara s-serje primarja u/jew wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu (booster). F'sottosett tal-partiċipanti, it-titri ġeometriċi medji (GMTs, *geometric mean titres*) tal-OPA ġew ukoll imkejla fit-30 jum wara s-serje primarja u/jew wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu.

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

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

Vaxneuvance jippromwovi risponsi immuni, kif stmat mir-rati ta' rispons tal-IgG, il-GMCs tal-IgG u l-GMTs tal-OPA, għal kull wieħed mill-15-il serotip li fih il-vaċċin. Fit-30 jum wara s-serje primarja ta' żewġ doži, ir-rati ta' rispons tal-IgG u l-GMCs speċifiċi għas-serotip kienu b'mod ġenerali kumparabbli għat-13-il serotip komuni għat-tnejn u oghla għaż-2 serotipi addizzjonali (22F u 33F) f'dawk li rċievew Vaxneuvance, meta mqabbla ma' dawk li rċievew PCV bi 13-il valent (Tabella 2). Fit-30 jum wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu, Vaxneuvance ma kienx inferjuri għal PCV bi 13-il valent għat-13-il serotip komuni għat-tnejn u superjuri għaż-2 serotipi addizzjonali, kif stmat mir-rata ta' rispons tal-IgG u l-GMCs tal-IgG (Tabella 3).

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

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

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

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

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

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

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

CI=interval ta' kunfidenza; GMC=konċentrazzjoni ġeometrika medja (µg/mL); IgG=immunoglobulin G.

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

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

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

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

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

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

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

CI=interval ta' kunfidenza; GMC=konċentrazzjoni ġeometrika medja (µg/mL); IgG=immunoglobulin G.

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

Fi studju ieħor kkontrollat b'paragun attiv, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża (Protokoll 026), 1,191 parteċipant intgħażlu b'mod arbitrarju biex jirċievu Vaxneuvance jew PCV bi 13-il valent f'kors ta' 3 doži mogħtija fl-istess hin ma' tilqim pedjatriku ieħor inkluz Vaxelis mat-tliet doži kollha u M-M-RvaxPro u Varivax mad-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu. Is-serje primarja nġatlat lil trabi ta' età ta' 3 u 5 xhur segwita mid-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu fl-età ta' 12-il xahar.

Vaxneuvance jippromwovi risponsi immuni, kif stmat mir-rati ta' rispons tal-IgG, il-GMCs tal-IgG u l-GMTs tal-OPA, għal kull wieħed mill-15-il serotip li fih il-vaċċin. Fit-30 jum wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu, Vaxneuvance ma kienx inferjuri għal PCV bi 13-il valent għat-13-il serotip komuni għat-tnejn u superjuri għaž-2 serotipi addizzjonali, 22F u 33F, kif stmat

mir-rati ta' rispons tal-IgG. Bl-istess mod, Vaxneuvance mhuwiex inferjuri għal PCV bi 13-il valent għat-13-il serotip komuni għat-tnejn u huwa superjuri għal PCV bi 13-il valent għaž-2 serotipi addizzjonali, kif stmat mill-GMCs tal-IgG. Wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu, Vaxneuvance jiggenera antikorpi funzjonali (GMTs tal-OPA), għall-15-il serotip li huma b'mod generali kumparabbli ma' PCV bi 13-il valent.

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

Kors ta' 4 doži ġie evalwat f' trabi f'saħħithom f' studju wieħed ta' fażi 2 u tliet studji ta' fażi 3.

Is-serje primarja ngħataw lil trabi fl-età ta' xahrejn, 4 xhur u 6 xhur u d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu ingħatat lil tfal mill-etajiet ta' 12 sa 15-il xahar.

Fi studju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża, ikkontrollat b'paragun attiv (Protokoll 029), 1,720 parteċipant intgħażlu b'mod arbitrarju biex jirċievu Vaxneuvance jew PCV bi 13-il valent. Il-parteċipanti rċievew ukoll tilqim pedjatriku iehor fl-istess waqt, inkluż HBVaxPro (Vaċċin tal-Epatite B [Rikombinanti]), RotaTeq (Vaċċin tar-Rotavirus, mill-Halq, Haj, b'Hames Valenti) u Vaċċin Konjugat tat-Tossijdi tad-Difterite, Tetnu, Pertussis Aċellulari Adsorbit, Poljomijelite (inattivat), *Haemophilus b* (Konjugat tat-Tossojd tat-Tetnu) fis-serje tat-trabi. Vaċċin Konjugat tal-*Haemophilus b* (Konjugat tat-Tossojd tat-Tetnu), M-M-RvaxPro (Vaċċin Haj tal-Virus tal-Ħosba, tal-Gattone, u tar-Rubella), Varivax (Vaċċin Haj tal-Virus tal-Variċella) u Vaqta (Vaċċin tal-Epatite A, Inattivat) ingħataw fl-istess waqt mad-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu ta' Vaxneuvance.

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

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

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

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

Serotip Pneumokokkali	Rati ta' rispons tal-IgG $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$			GMCs tal-IgG		
	Vaxneuvance (n=698-702)	PCV bi 13-il valent (n=660-665)	Punt ta' Perċentwal ta' Differenza* (Vaxneuvance - PCV bi 13-il valent) (CI ta' 95%)*	Vaxneuvanc e (n=698-702)	PCV bi 13-il valen t (n=660-665)	Proporzjon ta' GMC** (Vaxneuvance/PCV bi 13-il valent) (CI ta' 95%)**
	Rispons Osservat Perċentwal	Rispons Osservat Perċentwal		GMC	GMC	
13-il Serotip Komuni għaž-Żewġ Vaċċini†						
1	95.7	99.1	-3.4 (-5.2, -1.8)	1.21	1.89	0.64 (0.59, 0.69)
3	94.7	79.2	15.6 (12.1, 19.2)	1.08	0.62	1.73 (1.61, 1.87)
4	96.4	98.6	-2.2 (-4.0, -0.6)	1.29	1.35	0.95 (0.88, 1.03)
5	95.3	97.4	-2.1 (-4.2, -0.2)	1.63	2.25	0.72 (0.66, 0.80)
6A	93.7	98.6	-4.9 (-7.1, -3.0)	1.55	2.95	0.52 (0.48, 0.58)
6B	88.6	92.0	-3.4 (-6.6, -0.3)	1.60	1.97	0.81 (0.71, 0.93)
7F	99.0	99.8	-0.8 (-1.9, -0.1)	2.48	3.23	0.77 (0.71, 0.83)
9V	97.1	98.2	-1.0 (-2.8, 0.6)	1.73	1.89	0.91 (0.84, 1.00)
14	97.9	97.9	-0.0 (-1.6, 1.6)	4.78	6.80	0.70 (0.63, 0.78)
18C	97.4	98.3	-0.9 (-2.6, 0.7)	1.53	2.00	0.76 (0.70, 0.83)
19A	97.9	99.7	-1.8 (-3.2, -0.8)	1.63	2.29	0.71 (0.65, 0.77)
19F	99.0	100.0	-1.0 (-2.1, -0.4)	2.01	2.72	0.74 (0.69, 0.79)
23F	91.5	91.8	-0.3 (-3.2, 2.7)	1.31	1.47	0.89 (0.80, 0.99)
2 Serotipi Addizzjonali f'Vaxneuvance						
22F	98.6	3.5	95.1 (93.1, 96.5)	4.91	0.05	92.03 (83.47, 101.47)
33F	87.3	2.1	85.2 (82.3, 87.7)	1.67	0.06	29.50 (26.16, 33.26)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

† Il-konkluzjoni ta' nuqqas ta' inferjorità għat-13-il serotip komuni għaž-Żewġ vaċċini hija bbażata fuq il-fatt li l-inqas limitu ta' CI ta' 95% huwa > 0.5 għall-proporzjon ta' GMC tal-IgG (Vaxneuvance/PCV bi 13-il valent).

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

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

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

Trabi u tfal li rċiew kors ta' doži mħallta ta' tilqim pneumokokkali konjugat differenti

Fi studju deskrittiv fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża, ikkontrollat b'paragun attiv (Protokoll 027), 900 parteċipant intgħażlu b'mod arbitrarju fi proporzjon ta' 1:1:1:1:1 għal grupp 1 minn 5 gruppi ta' tilqim biex jirċievu kors b'doži kompluti jew imħallta ta' tilqim pneumokokkali konjugat. F'żewġ gruppi ta' tilqim, il-partiċipanti rċiew kors ta' 4 doži ta' Vaxneuvance jew ta' PCV bi 13-il valent. Fit-tliet gruppi l-oħra ta' tilqim, is-serje ta' tilqim inbdew b'PCV bi 13-il valent u nbidlu għal Vaxneuvance fid-Doża 2, fid-Doża 3 jew fid-Doża 4.

Il-partiċipanti rċiew ukoll tilqim pedjatriku iehor f-istess waqt, inkluż HBVaxPro (Vaċċin tal-Epatite B [Rikombinanti]) u RotaTeq (Vaċċin tar-Rotavirus, mill-Halq, Haj, b'Hames Valenti). Il-GMCs tal-IgG speċifiċi għas-serotip fit-30 jum wara d-doża tat-trabi li jkunu għadhom kif bdew jimxu kienu ġeneralment kumparabbli għall-partiċipanti mogħtija korsijiet imħallta ta' Vaxneuvance u PCV bi 13-il valent u għall-partiċipanti mogħtija kors shih ta' PCV bi 13-il valent għat-13-il serotip komuni għat-tnejn, kif stmat permezz tal-proporzjonijiet tal-GMC tal-IgG.

Antikorpi oghla għas-serotipi 22F u 33F ġew osservati biss meta nġhatat tal-anqas doża waħda ta' Vaxneuvance matul is-serje primarja tat-trabi u fl-età meta t-trabi jibdew jimxu.

Immunogenicità fi trabi li twieldu qabel iż-żmien

Ir-risponsi immuni (IgG u OPA speċifiċi għas-serotip) fi trabi li twieldu qabel iż-żmien li rċievew 4 dozi tat-tilqima pnemkokkali konjugata f'4 studji fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża, ikkontrollati b'paragun attiv (Protokoll 025, Protokoll 027, Protokoll 029 u Protokoll 031), kienu b'mod ġenerali konsistenti ma' daww osservati fil-popolazzjoni globali ta' trabi f'saħħithom f'dawn l-istudji (inkluż trabi li twieldu qabel iż-żmien u trabi li twieldu fi żmienhom).

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

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

Risponsi immuni wara l-għoti taħt il-ġilda fit-trabi u fit-tfal

Fi studju deskrittiv, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża, ikkontrollat b'paragun attiv (Protokoll 033), 694 tarbija Ġappuniża f'saħħitha mill-etajiet ta' xahrejn sa 6 xhur intgħażlu b'mod arbitrarju biex jirċievu Vaxneuvance jew PCV bi 13-il valent bħala kors ta' 4 dozi permezz tar-rotta tal-għoti taħt il-ġilda. L-ewwel doża nġatat fl-età ta' xahrejn sa 6 xhur u t-tieni u t-tielet doża nġataw f'intervall ta' ≥ 27 ġurnata mid-doża ta' qabel. Ir-raba' doża nġatat fl-età ta' 12 sa 15-il xahar. Vaxneuvance silet risponsi immuni speċifiċi għas-serotip (IgG u OPA) fi trabi u tfal f'saħħithom li ġeneralment kienu kumparabbli ma' PCV bi 13-il valent għas-serotipi komuni għat-tnejn, u oġħla għaž-żewġ serotipi addizzjonali ta' Vaxneuvance.

Immunogenicità klinika f'adulti immunokompetenti b'età ta' ≥ 18 -il sena

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

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

Adulti li qatt ma kienu ħadu vaċċin pnemkokkali qabel

Fl-istudju piviali, ikkontrollat b'paragun attiv, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża (Protokoll 019), 1,205 individwi immunokompetenti li qatt ma kienu ħadu vaċċin pnemkokkali qabel b'età ta' ≥ 50 sena ntagħżlu b'mod arbitrarju biex jirċievu Vaxneuvance jew il-vaċċin tal-polysaccharide pnemkokkali konjugat li fih 13-il valent. L-età medjana tal-partecipanti kienet ta' 66 sena (firxa: 50 sa 92 sena), b'madwar 69% b'età ta' aktar minn 65 sena, u madwar 12% b'età ta' aktar minn 75 sena. 57.3% kienu nisa u 87% irrappurtaw storja ta' mill-anqas kondizzjoni medika sottostanti waħda.

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

Tabella 6: GMTs tal-OPA speċifiċi għas-Serotip 30 jum wara t-Tilqim f'Adulti li Qatt ma Kienu Ħadu Vaċċin Pnemkokkali Qabel b'età ta' ≥ 50 Sena (Protokoll 019)

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

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

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

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

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

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

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

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

Vaxneuvance ikkawża rispons immuni għal kull wiehed mill-15-il serotip li fih il-vaċċin kif stmat mill-GMTs tal-OPA (Tabella 7) u l-GMCs tal-IgG. Il-GMTs tal-OPA u l-GMCs tal-IgG ġeneralment kienu komparabbli bejn iż-żewġ gruppi tat-tilqim għat-13-il serotip komuni għat-tnejn li huma u oghla fil-grupp ta' Vaxneuvance għaž-2 serotipi addizzjonali tiegħu. Wara t-tilqim b'PPV23, il-GMTs tal-OPA u l-GMCs tal-IgG ġeneralment kienu komparabbli bejn iż-żewġ gruppi tat-tilqim għal kull wiehed mill-15-il serotip.

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

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

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

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

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

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

Għoti sekwenzjali ta' vaċċini pnewmokokkali fl-adulti

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

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

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

Risponsi immuni kkawżati minn Vaxneuvance ippersistew sa 12-il xahar wara t-tilqim kif stmat permezz tal-GMTs tal-OPA u l-GMCs tal-IgG. GMTs tal-OPA speċifiċi għas-serotip naqsu maż-żmien, minhabba li kienu aktar baxxi f'Xahar 12 milli f'Jum 30, iżda baqgħu oghla mil-livelli fil-linja bażi għas-serotipi kollha li kien fih Vaxneuvance jew il-vaċċin tal-polysaccharide

pnewmokokkali konjugat li fih 13-il valent. GMTs tal-OPA u GMCs tal-IgG ġeneralment kienu komparabbli bejn il-gruppi ta' intervent fix-Xahar 12 għat-13-il serotip komuni għat-tnejn u oghla għaž-żewġ serotipi addizzjonali fost il-persuni li rċievu Vaxneuvance.

Adulti b'tilqim pnewmokokkali preċedenti

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

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

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

Immunogeniċità klinika f'popolazzjonijiet speċjali

Tfal li għandhom l-HIV

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

Adulti li għandhom l-HIV

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

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

Tfal bil-Marda ta' Ċelluli Forma ta' Mingel

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

Tfal u adulti li jirċievu Trapjant ta' Ċelluli Ematopojetici Staminali

Fi studju deskrittiv, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża, (Protokoll 022), Vaxneuvance gie evalwat f'adulti u tfal b'età ta' ≥ 3 snin li kienu rċivew trapjant ta' ċelluli staminali ematopojetici alloġeniċi (allo-HSCT) bejn 3 u 6 xhur qabel ma ddaħhlu fl-istudju. F'dan l-istudju, 277 parteciċpant intgħażlu b'mod arbitrarju biex jirċievu 3 dożi ta' Vaxneuvance jew ta' PCV bi 13-il valent xahar apparti. Tnax-il xahar wara l-allo-HSCT, il-parteciċpanti mingħajr mard kroniku tat-trapjant kontra l-ospitu (cGvHD, *chronic graft-versus-host disease*) irċivew doża waħda ta' PPV23 u dawk b'cGvHD irċivew ir-raba' doża ta' Vaxneuvance jew ta' PCV bi 13-il valent. Vaxneuvance kien immunogeniku f'dawk li rċivew allo-HSCT, kif stmat mill-GMCs tal-IgG u l-GMTs tal-OPA 30 jum wara t-tielet doża ta' Vaxneuvance għal kull wiehed mill-15-il serotip li fih il-vaċċin. Il-GMCs tal-IgG u l-GMTs tal-OPA speċifiċi għas-serotip kienu b'mod ġenerali kumparabbli bejn iż-żewġ gruppi tal-vaċċin għat-13-il serotip komuni għat-tnejn, u oghla f'Vaxneuvance għaż-żewġ serotipi addizzjonali (22F u 33F). Bl-istess mod, f'parteciċpanti li rċivew Vaxneuvance jew PCV bi 13-il valent tnax-il xahar wara l-allo-HSCT, il-GMCs tal-IgG u l-GMTs tal-OPA 30 jum wara t-tilqim kienu b'mod ġenerali kumparabbli bejn iż-żewġ gruppi tal-vaċċin għat-13-il serotip komuni għat-tnejn u oghla f'Vaxneuvance għaż-żewġ serotipi addizzjonali (22F u 33F). F'parteciċpanti li rċivew PPV23 tnax-il xahar wara l-allo-HSCT, il-GMCs tal-IgG u l-GMTs tal-OPA 30 jum wara t-tilqim kienu b'mod ġenerali kumparabbli bejn iż-żewġ gruppi tal-vaċċin għal kull wiehed mill-15-il serotip li fih Vaxneuvance.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride (NaCl)
L-histidine

Polysorbate 20
Ilma għall-injezzjonijiet

Għas-sustanza awżiljari, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatabiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-vaċċin 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 friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-frیža.

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

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

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

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

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

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

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

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

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

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

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

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

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Dicembru 2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

<{XX/SSSS}>

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

ANNESS II

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

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

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

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
County Cork
L-Irlanda

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

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Ħruġ tal-lott uffiċjali**

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

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

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

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA – Siringa mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Doża waħda (0.5 mL) fiha 2 µg ta' polysaccharide pneumokokkali tas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F u 4 µg għas-serotip 6B konjugat mat-trasportatur tal-proteina CRM₁₉₇, adsorbit fuq aluminium phosphate awżiljari. Doża waħda fiha 125 µg Al³⁺.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni

siringa waħda mimlija għal-lest (0.5 mL) mingħajr labra
10 siringi mimlija għal-lest (0.5 mL) mingħajr labra
siringa waħda mimlija għal-lest (0.5 mL) + labra waħda separata
10 siringi mimlija għal-lest (0.5 mL) + 10 labriet separati
siringa waħda mimlija għal-lest (0.5 mL) + 2 labriet separati
10 siringi mimlija għal-lest (0.5 mL) + 20 labra separata

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZZJONIJIET 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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' ĠEWWA MINGHAJR IL-KAXXA I-BLU – Pakkett b'Hafna****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

Doża waħda (0.5 mL) fiha 2 µg ta' polysaccharide pneumokokkali
tas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F u 4 µg għas-serotip 6B konjugat
mat-trasportatur tal-proteina CRM₁₉₇, adsorbit fuq aluminium phosphate awżiljari. Doża waħda
fiha 125 µg Al³⁺.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**Suspensjoni għall-injezzjoni**

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.

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

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

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

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

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

EU/1/21/1591/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Ma japplikax.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Ma japplikax.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA BIL-KAXXA L-BLU – Pakketti b'Hafna****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

Doża waħda (0.5 mL) fiha 2 µg ta' polysaccharide pneumokokkali
tas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F u 4 µg għas-serotip 6B konjugat
mat-trasportatur tal-proteina CRM₁₉₇, adsorbit fuq aluminium phosphate awżiljari. Doża waħda
fiha 125 µg Al³⁺.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**Suspensjoni għall-injezzjoni**

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

TIKKETTA – Siringa mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Vaxneuvance

Vaċċin tal-polysaccharide pneumokokkali konjugat (15-il valent, adsorbit)

Injezzjoni IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Hawwad sew qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

Doża wahda (0.5 mL)

6. OHRAJN

MSD

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li inti jew it-tifel/tifla tiegħek jista' jkollkom. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Vaxneuvance u għalxiex jintuza

Vaxneuvance huwa vaċċin pneumokokkali mogħti lil:

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

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

Tiħdux Vaxneuvance jekk:

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

- is-sistema immuni hija dgħajfa (li jfisser li l-ġisem huwa anqas kapaci jgħgieled infezzjonijiet) jew jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek qed tiehdu ċerti mediċini li jdghajfu s-sistema immuni (per eżempju immunosoppressanti jew steroidi).

- inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom deni għoli jew infezzjoni severa. F'dawn il-każijiet, it-tilqim jista' jkollu jiġi pospost sakemm inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirkupraw. Madankollu, ftit deni jew infezzjoni ħafifa (per eżempju jkollok rih) fiha nnifisha mhjiex raġuni għalfejn it-tilqim għandu jiġi pospost.
- inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom problemi ta' ħruġ ta' demm, titbenglu faċilment, jew qed tiehdu mediċini biex tevitaw tagħqid tad-demm.

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

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

Mediċini/vaċċini oħra u Vaxneuvance

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

Fl-adulti, Vaxneuvance jista' jingħata flimkien mal-vaċċin tal-influwenza (inattivat).

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

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

Tqala u tredidigh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Vaxneuvance fiħ sodium

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

3. Kif jingħata Vaxneuvance

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek kontu diġà ngħatajtu vaċċin pnemkokkali qabel.

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

Trabi u tfal b'età ta' 6 gimgħat sa anqas minn sentejn

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

- L-ewwel injezzjoni tista' tingħata anke minn l-età ta' 6 gimgħat.
- It-tieni injezzjoni tingħata xahrejn wara.
- It-tielet injezzjoni (booster) se tingħata bejn l-etajiet ta' 11 u 15-il xahar.

Se jgħidulek meta għandek iġġib lit-tarbija lura għal kull injezzjoni.

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

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

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

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

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

Trabi b'età minn 7 xhur sa anqas minn 12-il xahar għandhom jirċievu total ta' 3 injezzjonijiet.

L-ewwel żewġ injezzjonijiet jingħataw xahar 1 bogħod minn xulxin, It-tielet injezzjoni (booster) se jingħata wara l-età ta' 12-il xahar u tal-anqas xahrejn wara t-tieni injezzjoni.

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

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

Adulti

L-adulti għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Popolazzjonijiet speċjali

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahzen Vaxneuvance

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

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

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Vaxneuvance

Is-sustanzi attivi huma:

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

Kull zokkor tal-batterja huwa mwahħal ma' trasportatur ta' proteina (CRM₁₉₇). Iz-zokkor tal-batterji u t-trasportatur tal-proteina mhumiex ħajjin u ma jikkawżawx mard.

Doża waħda (0.5 mL) fiha madwar 30 mikrogramma ta' trasportatur tal-proteina, adsorbata fuq aluminium phosphate (125 mikrogramma aluminium [Al³⁺]). Aluminium phosphate huwa inkluz fil-vaċċin bħala sustanza awżiljari. Sustanzi awżiljarji jiġu inkluzi biex itejbu r-rispons immuni għall-vaċċini.

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

Kif jidher Vaxneuvance u l-kontenut tal-pakkett

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

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

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

L-Olanda

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@msd.com

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

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

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

<----->

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

Vaxneuvance m'għandux jingħata ġol-vini.

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

Ma hija disponibbli l-ebda *data* dwar l-għoti permezz tar-rota ta' ġol-ġilda.

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

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

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

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

Aħżen fi friġġ (2 °C– 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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