

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni
tilqima ta' konjugat (13-valent, adsorbit) ta' polysaccharide pnevmokokkali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 ml) fiha:

Polysaccharide pnevmokokkali serotip 1 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 3 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 4 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 5 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 6A ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 6B ¹	4.4 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 7F ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 9V ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 14 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 18Ċ ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 19A ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 19F ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 23F ¹	2.2 µg

¹Konjugat mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇ adsorbit fuq aluminium phosphate.

Doża 1 (0.5 ml) fiha madwar 32 µg proteina *carrier* CRM₁₉₇ u 0.125 mg ta' aluminju.

Eċċipjenti b'effett magħruf

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni.

It-tilqima hi suspensjoni bajda omoġenja.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tilqima attiva għall-prevenzjoni ta' mard invażiv, pnevmonja u infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna kkawżata minn *Streptococcus pneumoniae* fi trabi, tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 ġimġhat sa 17-il sena.

Tilqima attiva għall-prevenzjoni ta' mard invażiv u pnevmonja kkawżati minn *Streptococcus pneumoniae* f'adulti li għandhom ≥18-il sena u fl-anzjani.

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

L-użu ta' Prevenar 13 għandu jkun stabbilit fuq il-bażi ta' rakkomandazzjonijiet uffċjali li jikkunsidraw ir-riskju ta' mard invażiv u pnevmonja fi gruppi different ta' età, komorbidityet bażi kif ukoll il-varjabilità tal-epidemjoloġija tas-serotip f'żoni ġeografiki differenti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskedi tat-tilqim bi Prevenar 13 għandhom jiġu bbażati fuq rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Požoloġija

Trabi u tfal minn 6 ġimġhat sa 5 snin

Hu rakkomandat li trabi li jirċievu l-ewwel doża ta' Prevenar 13, ilestu l-kors tat-tilqim bi Prevenar 13.

Trabi li jkollhom minn 6 ġimġhat-6 xhur

Serje primarja ta' tliet doži

Is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti f'erba' doži, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti fi tliet doži, bl-ewwel doża li normalment tingħata meta t-tarbija jkollha xahrejn u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża tista' tingħata anke sa mill-età ta' sitt ġimġhat. Ir-raba' doża (*booster*) hi rakkomandata li tingħata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar.

Serje primarja ta' żewġ doži

Inkella, meta Prevenar 13 jingħata bhala parti minn programm ta' tilqim ta' rutina lit-trabi, tista' tingħata serje li tikkonsisti fi tliet doži, kull waħda ta' 0.5 ml. L-ewwel doża tista' tingħata mill-età ta' xahrejn, bit-tieni doża li tingħata xahrejn wara. It-tielet doża (*booster*) hi rakkomandata li tingħata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar (ara sezzjoni 5.1).

Trabi prematuri (< 37 ġimġha ta' tqala)

Fi trabi prematuri, is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti minn erba' doži, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti minn tliet doži, bl-ewwel doża li tingħata meta t-tarbija jkollha xahrejn u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża tista' tingħata kmieni sa mill-età ta' sitt ġimġhat. Ir-raba' doża (*booster*) hi rakkomandata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Trabi u tfal mhux imlaqqma li għandhom ≥ 7 xhur

Trabi li jkollhom minn 7-11-il xahar

Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml, b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn doża u oħra. It-tielet doża hi rakkomandata fit-tieni sena tal-ħajja.

Tfal li jkollhom minn 12-23 xahar

Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml, b'intervall ta' mill-inqas xahrejn bejn doża u oħra (ara sezzjoni 5.1).

Tfal u adolexxenti li jkollhom minn 2-17-il sena

Doża waħda ta' 0.5 ml.

L-iskeda tat-tilqima bi Prevenar 13 għal trabi u tfal li fil-passat ġew imlaqqma bi Prevenar (7-valent) (*Streptococcus pneumoniae* serotipi 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, u 23F)

Prevenar 13 fih l-istess 7 serotipi inklużi fi Prevenar, bl-użu tal-istess proteina *carrier* CRM₁₉₇.

Trabi u tfal li jkunu bdew it-tilqim bi Prevenar, jistgħu jaqilbu għal Prevenar 13 fi kwalunkwe punt fl-iskeda.

Tfal żgħar (12-59 xahar) imlaqqma għal kollox bi Prevenar (7-valenti)

Tfal żgħar li huma kkunsidrati mlaqqma għal kollox bi Prevenar (7-valenti) għandhom jirċievu doża waħda ta' 0.5 ml ta' Prevenar 13 biex ikollhom risponsi immuni għas-6 serotipi addizzjonali. Din id-doża ta' Prevenar 13 għandha tingħata għallinqas 8 ġimgħat wara d-doża finali ta' Prevenar (7-valenti) (ara sezzjoni 5.1).

Tfal u adolexxenti 5 –17-il sena

Tfal li għandhom bejn 5 snin u 17-il sena jistgħu jirċievu doża waħda ta' Prevenar 13 jekk ikunu tlaqqmu qabel b'doża waħda jew b'aktar minn doża waħda ta' Prevenar. Din id-doża ta' Prevenar 13 għandha tingħata għallinqas 8 ġimgħat wara d-doża finali ta' Prevenar (7-valenti) (ara sezzjoni 5.1).

Adulti >18-il sena u l-anzjani

Doża unika.

Il-htieġa għal vaċċinazzjoni mill-ġdid ma' doża sussegwenti ta' Prevenar 13 ma gietx stabbilita.

Irrispettivament mill-istatus preċedenti ta' vaċċinazzjoni pnemkokkali, jekk l-użu tal-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti huwa kkunsidrat bħala adattat, l-ewwel għandu jingħata Prevenar 13 (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Individwi li jkollhom kundizzjoni diġà eżistenti li tippredisponihom għal mard pnemkokkali invażiv (bħal marda taċ-ċelluli sickle jew infezzjoni bl-HIV), li jinkludu dawk li qabel ġew imlaqqma b'doża waħda jew aktar ta' tilqima polysaccharide pnemkokkali ta' 23 valent jistgħu jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 13 (ara sezzjoni 5.1).

F'individwi bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (HSCT), is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti minn erba' dożi ta' Prevenar 13, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tikkonsisti fi tliet dożi, bl-ewwel doża li tingħata minn 3 sa 6 xhur wara HSCT u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-dożi. Ir-raba' doża (booster) hi rakkomandata li tingħata 6 xhur wara t-tielet doża (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

It-tilqima għandha tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli. Is-siti ppreferuti huma n-naħa anterolaterali tal-koxxa (muskolu *vastus lateralis*) fit-trabi, jew il-muskolu deltojd tan-naħa ta' fuq tad-driegħ fi tfal u adulti.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Bħal fil-każ ta' tilqim ieħor, l-għoti ta' Prevenar 13 għandu jiġi pospost f'persuni li qed ibatu minn mard b'deni akut jew sever. Madankollu, il-preżenza ta' infezzjoni żgħira, bħal riħ, m'għandux iwassal għad-differiment tat-tilqima.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Prevenar 13 m'għandux jingħata ġol-vini jew ġol-arterji.

Bħat-tilqim kollu li jista' jiġi injettat, il-kura u s-superviżjoni medika adattata għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' avveniment anafilattiku rari wara l-ghoti tat-tilqima.

Din it-tilqima m'għandhiex tingħata bħala injezzjoni ġol-muskoli lil individwi li għandhom it-tromboċitopenija jew kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni li minħabba fih l-injezzjoni ġol-muskoli, iżda tista' tingħata taħt il-ġilda jekk il-benefiċċju li jista' jkun hemm jiżboq b'mod ċar ir-riskju tal-ghoti (ara sezzjoni 5.1).

Prevenar 13 ser jipprotegi biss kontra s-serotipi ta' *Streptococcus pneumoniae* inklużi fit-tilqima, u mhux ser jipprotegi kontra mikro-organizmi oħrajn li jikkawżaw mard invażiv, pneumonja jew infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna. Bħal ma jiġri bi kwalunkwe tilqima, Prevenar 13 jista' ma jipprotegi lill-individwi kollha li jirċievu t-tilqima kontra mard pnevmokokkali. Għall-iktar informazzjoni epidemjoloġika riċenti fil-pajjiż tiegħek għandek tikkonsulta mal-organizzazzjoni nazzjonali rilevanti.

Individwi b'indeboliment fir-rispons immuni, kemm jekk dan isehħ minħabba l-użu ta' terapija immunosoppressiva, difett ġenetiku, infezzjoni bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV), jew kawżi oħrajn, jista' jkollhom tnaqqis fir-rispons tal-antikorpi għat-tilqima attiva.

Dejta dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità hi disponibbli għal numru limitat ta' individwi bil-marda taċ-ċelluli sickle, infezzjoni bl-HIV jew li għandhom trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (ara sezzjoni 5.1). Dejta dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità għal Prevenar 13 għadha mhijiex disponibbli għal individwi fi gruppi immunokompromessi speċifiċi oħrajn (eż. tumur malinn jew sindrome nefrotiku) u t-tilqim għandu jiġu kkunsidrat fuq bażi individwali.

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

Trabi u tfal minn 6 ġimghat sa 5 snin

Fi studji kliniċi, Prevenar 13 ikkawża rispons immuni għal kull wiehed mit-13-il serotip inklużi fit-tilqima. Ir-rispons immuni għal serotip 3 wara d-doża *booster* ma żdiedx iktar mil-livelli li kienu osservati wara s-serje tat-tilqim tat-trabi; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni dwar l-induzzjoni tal-memorja immuni ta' serotip 3 mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 5.1).

Il-porzjonijiet tar-*responders* tal-antikorp funzjonali (*titres* OPA \geq 1:8) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu għolja. Madankollu, it-*titres* medji ġeometriċi ta' OPA kienu iktar baxxi minn dawk kontra kull wiehed mill-bqija tas-serotipi tat-tilqima addizzjonali; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 5.1).

Dejta limitata wriet li Prevenar 7-valent (serje primarja bi tliet doži) jikkaġuna rispons immuni aċċettabbli fi trabi li għandhom il-marda tas-*sickle cell*, bi profil tas-sigurtà li jixbah lil dak osservat fi gruppi li mhux qegħdin f'riskju għoli (ara sezzjoni 5.1).

Tfal ta' taħt is-sentejn għandhom jirċievu s-serje ta' tilqim ta' Prevenar 13 li hi adattata għall-età tagħhom (ara sezzjoni 4.2). L-użu ta' tilqima bil-konjugat pnevmokokkali ma tissostitwixxi l-użu ta' tilqim bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent fi tfal ta' \geq sentejn b'kundizzjonijiet (bħal marda tas-*sickle cell*, asplenja, infezzjoni bl-HIV, mard kroniku, jew dawk li huma immunokompromessi) li jpoġġuhom f'riskju oġhla ta' mard invażiv permezz ta' *Streptococcus pneumoniae*. Kull meta jkun irrakkomandat, it-tfal li jkunu qegħdin f'riskju li għandhom \geq 24 xahar u li jkunu diġà tlaqqmu bi Prevenar 13, għandhom jirċievu tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent. L-intervall bejn it-tilqima bil-konjugat pnevmokokkali ta' 13-valent (Prevenar 13) u t-tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valenti, m'għandux ikun ta' inqas minn 8 ġimghat. Ma teżisti l-ebda dejta dwar jekk l-ghoti tat-tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent lil tfal li ma jkunux tlaqqmu, jew lil tfal li jkunu diġà tlaqqmu bi Prevenar 13, jistax jirriżulta f'rispons baxx għal doži addizzjonali ta' Prevenar 13.

Għandu jitqies il-fatt li jista' jkun hemm ir-riskju ta' apnea u li jkun meħtieġ monitoraġġ respiratorju għal 48-72 siegħa meta tingħata s-serje primarja tat-tilqim lil trabi prematuri hafna (li twieldu ta' jew wara ≤ 28 ġimgħa ta' tqala), u b'mod partikolari lil dawk li fil-passat kellhom storja medika ta' immaturità respiratorja. Minħabba li l-benefiċċju tat-tilqima hu għoli f'dan il-grupp ta' trabi, wiehed m'għandux ma jagħtix jew idum biex jagħti it-tilqima.

Għas-serotipi tat-tilqima, il-protezzjoni kontra l-infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi mistennija li tkun iktar baxxa milli għall-protezzjoni kontra l-mard invażiv. Minħabba li l-infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi kkawżata minn hafna organiżmi li mhumiex serotipi pnevmokokkali rrappreżentati fit-tilqima, il-protezzjoni kontra kull tip ta' infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi mistennija li tkun baxxa (ara sezzjoni 5.1).

Meta Prevenar 13 jingħata fl-istess ħin ma' Infanrix hexa (DTPa-HBV-IPV/Hib), ir-rati ta' reazzjonijiet ta' deni huma simili għal dawk li jidhru b'għoti fl-istess ħin ta' Prevenar (7-valenti) u Infanrix hexa (ara sezzjoni 4.8). Giet osservata żieda fir-rati ta' rappurtaġġ ta' konvulżjonijiet (bi jew mingħajr deni) kif ukoll episodju iporisponsiv ipotoniku (HHE) mal-għoti flimkien ta' Prevenar 13 u Infanrix hexa (ara sezzjoni 4.8).

Il-kura kontra d-deni għandha tinbeda skont il-linji gwida lokali tal-kura għal tfal b'disturbi ta' aċċessjonijiet jew bi storja medika ta' aċċessjonijiet kkawżati mid-deni u għat-tfal kollha li jkunu qed jirċievu Prevenar 13 fl-istess ħin ma' tilqim li jkun fih pertussis biċ-ċellula sħiħa.

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

Trabi u tfal minn 6 ġimgħat sa 5 snin

Prevenar 13 jista' jingħata fl-istess ħin ma' kwalunkwe wiehed mill-antiġeni tat-tilqim li ġej, li jkunu jew bhala tilqim monovalenti inkella bhala taħlita ta' tilqim: difterite, tetnu, pertussis mingħajr ċelluli jew biċ-ċelluli sħaħ, *Haemophilus influenzae* ta' tip b, poljomelite inattivata, epatite B, (ara sezzjoni 4.4 għal gwida dwar Infanrix hexa), serogrupp C meningokokkali, hoṣba, gattone, hoṣba Germaniża, ġidri r-riħ u vaċċin tar-rotavirus.

Prevenar 13 jista' jingħata wkoll fl-istess ħin bejn 12 u 23 xahar mal-vaċċin tas-serogrupperi A, C, W u Y ta' polisakkaridi meningokokkali konjugati ta' tosojdi tat-tetnu lil tfal li diġà jkunu ġew prajmjati b'mod adegwat bi Prevenar 13 (skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali).

Dejta minn studju kliniku ta' wara t-tqegħid fis-suq, li evalwa l-impatt tal-użu profilattiku ta' antipiretiċi (ibuprofen u paracetamol) fuq ir-rispons immuni għal Prevenar 13, tissuggerixxi li l-għoti ta' paracetamol fl-istess ħin jew fl-istess jum tat-tilqima jista' jnaqqas ir-rispons immuni għal Prevenar 13 wara s-serje tat-trabi. Ir-rispons għad-doża booster mogħtija wara 12-il xahar ma kienx affettwat. Is-sinifikat kliniku ta' din l-osservazzjoni mhumiex magħruf.

Tfal u adolexxenti li għandhom bejn 6 snin u 17-il sena

Ma hemm ebda dejta disponibbli attwalment rigward l-użu fl-istess ħin ma' vaċċini oħrajn.

Adulti li għandhom bejn 18 sa 49 sena

M'hemmx informazzjoni disponibbli dwar l-użu fl-istess ħin ma' tilqim ieħor.

Adulti li għandhom 'l fuq minn 50 sena

Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin stagjonali trivalenti mhux attiv tal-influwenza (TIV).

F'żewġ studji li saru fuq adulti li kellhom bejn il-50-59 u 'l fuq minn 65 sena, intwera li Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin trivalenti mhux attiv tal-influwenza (TIV). Ir-rispons għat-tliet antiġeni kollha tat-TIV kienu komparabbli meta TIV ingħata waħdu jew flimkien ma' Prevenar 13.

Meta Prevenar 13 ingħata flimkien mat-TIV, ir-rispons immuni għal Prevenar 13 kien aktar baxx meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 ingħata waħdu, madankollu, ma kienx hemm impatt fit-tul fuq il-livelli ta' antikorpi fiċ-ċirkolazzjoni.

F'tielet studju f'adulti li kellhom minn 50-93 sena, intwera li Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin stagjonali kwadrivalenti mhux attiv tal-influwenza (QIV). Ir-rispons immuni għall-erba' razez tal-QIV ma kinux inferjuri meta Prevenar 13 ingħata flimkien mal-QIV meta mqabbel ma' meta l-QIV ingħata waħdu.

Ir-rispons immuni għal Prevenar 13 ma kinux inferjuri meta Prevenar 13 ingħata flimkien mal-QIV meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 ingħata waħdu. Bħall-ghoti flimkien ma' vaċċini trivalenti, ir-rispons immuni għal xi serotipi pnevmokokkali kienu aktar baxxi meta ż-żewġ vaċċini ngħataw flimkien.

L-użu flimkien ma' vaċċini oħra ma ġiex investigat.

Tilqim differenti li jista' jiġi injettat għandu dejjem jingħata f'siti differenti ta' tilqim.

L-ghoti konkomitanti ta' Prevenar 13 mal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti ma ġiex studjat. Fi studji kliniċi meta Prevenar 13 ingħata sena wara l-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti r-rispons immuni kien aktar baxx għas-sertotipi kollha meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 ingħata lil individwi li ma kienux preċedentement irċevew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti. Is-sinifikanza klinika ta' dan mhijiex magħrufa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma hemm ebda tagħrif mill-użu ta' tilqima konjugata ta' 13-valenti pnevmokokkali f'nisa tqal. Għalhekk, l-użu ta' Prevenar 13 għandu jiġi evitat matul tqala.

Treddigh

Mhuwix magħruf jekk it-tilqima konjugata ta' 13-valenti pnevmokokkali tiġix eliminata fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Fertilità

Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Prevenar 13 m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemmijin fis-sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" jistgħu temporanjament jaffettwaw il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Analiżi tar-rati ta' rappurtaġġ ta' wara t-tqegħid fis-suq tissuġġerixxi żieda fir-riskju potenzjali ta' konvulzjonijiet, bi jew mingħajr deni, u HHE meta ġew ipparagunati gruppi li rappurtaw l-użu ta' Prevenar 13 ma' Infanrix hexa ma' dawk li rappurtaw l-użu ta' Prevenar 13 waħdu.

Reazzjonijiet avversi rapportati fi studji kliniċi jew f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq għall-gruppi ta' età kollha huma elenkati f'din is-sezzjoni skont is-sistema ta' klassifika tal-organi, f'ordni dixxendenti ta' frekwenza u serjeta. Il-frekwenza hija definita 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 ($\leq 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Trabi u tfal minn 6 ġimgħat sa 5 snin

Is-sigurtà tat-tilqima ġiet evalwata fi studji kliniċi kkontrollati fejn ingħataw 14,267 doża lil 4,429 tarbija b'saħħitha li bdew l-ewwel tilqima meta kellhom 6 ġimgħat u li kellhom minn 11-16-il xahar meta ngħatat id-doża *booster*. Fl-istudji kollha tat-trabi, Prevenar 13 ingħata flimkien ma' tilqim pedjatriku ta' rutina (ara sezzjoni 4.5).

Ġiet evalwata wkoll is-sigurtà fi 354 tifel u tifla li ma kinux imlaqqma qabel (li kellhom minn 7 xhur sa 5 snin).

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni fi tfal li għandhom bejn 6 ġimgħat u 5 snin kienu reazzjonijiet fis-sit ta' tilqim, deni, irritabilità, nuqqas t'aptit, u zieda u/jew tnaqqis fl-irqad.

Fi studju kliniku fi trabi mlaqqmin wara xahrejn, 3 xhur u 4 xhur ta' età, ġie rrapportat deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$ b'rati oġhla fost trabi li rċieview Prevenar (7-valenti) fl-istess ħin ma' Infanrix hexa (28.3% sa 42.3%) milli fi trabi li rċieview Infanrix hexa waħdu (15.6% to 23.1%). Wara doża booster wara 12 sa 15-il xahar ta' età, deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$ kien irrappurtat f'50.0% tat trabi li rċieview Prevenar (7-valenti) u Infanrix hexa fl-istess ħin meta mqabbel ma' 33.6% tat trabi li rċieview Infanrix hexa waħdu. Dawn ir-reazzjonijiet kienu fil-parti l-kbira tagħhom moderati (inqas minn jew ugwali għal 39°C) u temporanji.

Ġiet irrappurtata zieda fir-reazzjonijiet fis-sit ta' tilqim fi tfal li kellhom iktar minn 12-il xahar meta mqabbla mar-rati osservati fit-trabi matul is-serje primarja bi Prevenar 13.

Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi

Fi studji kliniċi, il-profil tas-sigurtà ta' Prevenar 13 kien jixbah lil dak ta' Prevenar. Il-frekwenzi li ġejjin huma bbażati fuq ir-reazzjonijiet avversi stmati fl-istudji kliniċi bi Prevenar 13:

Disturbi fis-sistema immuni:

Rari: Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva li tinkludi edima fil-wiċċ, dispnea, bronkospazmu

Disturbi fis-sistema nervuża:

Mhux komuni: Aċċessjonijiet (li jinkludu aċċessjonijiet tad-deni)

Rari: Episodju ipotoniku- iporisponsiv

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Nuqqas t'aptit

Komuni: Rimettar; dijarea

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Komuni Raxx

Mhux komuni: Urtikarja jew raxx qisu tal-urtikarja

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

- Komuni ħafna: Deni; irritabilità; kwalunkwe eritema fis-sit tat-tilqima, ebusija/nefha jew uġiġħ/sensittività; nġhas; rqaq mhux ta' kwalità tajba
- Eritema fis-sit tat-tilqima jew ebusija/nefha minn 2.5 ċm–7.0 ċm (wara d-doża *booster* u fi tfal akbar [li għandhom minn sentejn sa 5 snin])
- Komuni: Deni ta' > 39°C; indeboliment fiċ-ċaqliq fis-sit tat-tilqima (minħabba l-uġiġħ); eritema fis-sit tat-tilqima jew ebusija/nefha minn 2.5 ċm–7.0 ċm (wara s-serje tat-trabi)
- Mhux komuni: Eritema fis-sit tat-tilqima, ebusija/nefha ta' > 7.0 ċm; biki

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali:

Apnea fi trabi prematuri ħafna (≤ 28 ġimgħa ta' tqala) (ara sezzjoni 4.4).

Tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena

Is-sigurtà ġiet evalwata f'592 tifel/tifla (294 tifel/tifla ta' bejn 5 snin u 10 snin li kienu tlaqqmu qabel b'għallinqas doża waħda ta' Prevenar u 298 tifel/tifla ta' bejn 10 snin u 17-il sena li ma kinux irċievew vaċċin pnevmokokkali).

L-aktar avvenimenti avversi komuni fi tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena kienu:

Disturbi fis-sistema nervuża:

Komuni: Uġiġħ ta' ras

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Tnaqqis fl-aptit

Komuni: Rimettar, dijarrea

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Komuni: Raxx; urtikarja jew raxx simili għall-urtikarja

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Komuni ħafna: Irritabilità; kwalunkwe eritema fis-sit tat-tilqima; twebbis/nefha jew uġiġħ/sensittività; hedla; irqad ta' kwalità dgħajfa; sensittività fis-sit tal-injezzjoni (inkluż moviment indebolit)

Komuni: Deni

Avvenimenti avversi oħra li preċedentament ġew osservati fi trabi u fi tfal ta' bejn 6 ġimgħat u 5 snin jistgħu jkunu applikabbli wkoll għal dan il-grupp ta' età iżda ma dehrux f'dan l-istudju minħabba d-daqs żgħir tal-kampjun.

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali

Tfal u adolexxenti bil-marda taċ-ċelluli sickle, infezzjoni bl-HIV jew li għandhom trapjant taċ-ċellola

staminali ematopojetiku għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, hliet li wġiġh ta' ras, rimettar, dijarea, deni, għeja, artralġja u wġiġh fil-muskoli kienu komuni ħafna.

Adulti ≥ 18-il sena u l-anzjani

Is-sigurtà giet evalwata f'7 studji kliniċi li fihom ħadu sehem 91,593 adult li kellhom bejn it-18 u 101 sena. Prevenar 13 ingħata lil 48,806 adulti; 2,616 (5.4%) li kellhom bejn il-50 sa 64 sena, u 45,291 (92.8%) li kellhom l fuq minn 65 sena. Wieġed mis-7 studji kien jinkludi grupp ta' adulti (n=899) li l-età tagħhom kienet tvarja minn 18 sa 49 sena li rċewew Prevenar 13 u li fil-passat ma kinux imlaqqma b' tilqima polysaccharide pnemkokkali ta' 23-valent. Minn dawk li rċewew Prevenar 13, 1,916-il adult kienu rċewew vaċċin polisakkaride ta' 23-valenti qabel, mill-inqas 3 snin qabel it-tilqima taht studju, u 46,890 ma kinux irċewew il-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti.

Andament għal frekwenza iktar baxxa ta' reazzjonijiet avversi gie assoċjat ma' età akbar; adulti li kellhom > 65 sena (irrispettivament mill-istat preċedenti ta' tilqima pnemkokkali) irrappurtaw inqas reazzjonijiet avversi minn adulti iżgħar, bir-reazzjonijiet avversi li kienu generalment l-iktar komuni fl-iżgħar adulti, li kellhom minn 18 sa 29 sena.

B' mod ġenerali, il-kategoriji ta' frekwenza kienu simili għall-gruppi ta' kull età, bl-eċċezzjoni ta' rimettar li kien komuni ħafna ($\geq 1/10$) f'adulti li kellhom bejn 18 sa 49 sena u komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età, u deni li kien komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 29 sena u komuni fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età. Uġiġh sever fis-sit tat-tilqima/sensittività u limitazzjoni severa tal-moviment tad-drieġh kienu komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena u komuni fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età.

Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi

Reazzjonijiet avversi u avvenimenti sistemici ġew solleċitati kuljum wara kull vaċċinazzjoni għal 14-il ġurnata f'6 studji u għal 7 ijiem fl-istudju l-iehor. Il-frekwenzi li ġejjin huma bbażati fuq reazzjonijiet avversi stmati fi studji kliniċi fi Prevenar 13 fl-adulti:

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni:

Komuni ħafna: Tnaqqis fl-aptit

Disturbi fis-sistema nervuża:

Komuni ħafna: Uġiġh ta' ras

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Dijarea; rimettar (f'adulti li kellhom minn 18 sa 49 sena)

Komuni: Rimettar (f'adulti li kellhom 50 sena jew aktar)

Mhux komuni: Nawsea

Disturbi fis-sistema immuni:

Mhux komuni: Reazzjoni ta' sensittività eċċessiva inkluż edima fil-wiċċ, qtugħ ta' nifs, bronkospażmi

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:

Komuni ħafna: Raxx

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Komuni ħafna: Tertir ta' bard; għeja; eritema fis-sit tat-tilqima; ebusija/nefha fis-sit tat-tilqima; uġiġħ/ sensitività fis-sit tat-tilqima (uġiġħ sever fis-sit tat-tilqima/sensitività komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena); moviment limitat tad-driġħ (limitazzjoni severa tal-movimenti tad-driġħ kienet komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena)

Komuni: Deni (komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 29 sena)

Mhux komuni: Limfadenopatija lokalizzata fiż-żona tat-tilqima

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi:

Komuni ħafna: Artralġja; Uġiġħ fil-muskoli

B'mod ġenerali, ma deher l-ebda differenzi sinifikanti fil-frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi meta Prevenar 13 ingħata lil adulti li precedentement tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali.

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali

Adulti b'infezzjoni bl-HIV għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, ħlief li d-deni u r-rimettar kienu komuni ħafna u d-dardir kien komuni.

Adulti bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, ħlief li d-deni u r-rimettar kienu komuni ħafna.

F'ċerti reazzjonijiet sistemici solleċitati kienet osservata frekwenza oġhla meta Prevenar 13 ingħata flimkien mal-vaċċin trivalenti mhux attiv tal-influenza (TIV) meta mqabbel ma' TIV mogħti waħdu (uġiġħ ta' ras, tertir ta' bard, raxx, tnaqqis fl-aptit, artralġja, u majalġja) jew Prevenar 13 mogħti waħdu (uġiġħ ta' ras, għeja, tertir ta' bard, tnaqqis fl-aptit, u artralġja).

Reazzjonijiet avversi minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bi Prevenar 13

Dawn li ġejjin huma kkunsidrati bħala reazzjonijiet avversi tal-medicina, Prevenar 13; minħabba li dawn ir-reazzjonijiet inkisbu minn rapporti spontanji, il-frekwenzi ma jistgħux jiġu ddeterminati u għaldaqstant huma meqjusin bħala mhux magħrufa.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:

Limfadenopatija (lokalizzata fiż-żona tas-sit tat-tilqima)

Disturbi fis-sistema immuni:

Reazzjoni anafilattika/anafilaktojd li tinkludi xokk; angjoedima

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Eritema multiforme

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Urtikarja fis-sit tat-tilqima; dermatite fis-sit tat-tilqima; hakk fis-sit tat-tilqima; fwawar

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva bi Prevenar 13 mhijiex mistennija minhabba l-preżentazzjoni tiegħu bħala siringa mimlija għal-lest. Madankollu, fi trabi u tfal, kien hemm rapporti ta' doża eċċessiva bi Prevenar 13, ddefiniti bħala dozi sussegwenti mogħtija f' intervall iqsar minn dak li jkun rakkomandat għad-doża li tkun ingħatat qabel. B'mod ġenerali, każijiet avversi rrappurtati b'doża eċċessiva jaqblu ma' dawk li kienu rrappurtati b'dozi mogħtija fl-iskedi pedjatriċi rakkomandati ta' Prevenar 13.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: tilqim, tilqim pnemkokkali; Kodiċi ATC: J07AL02
Prevenar 13 fih is-7 polysaccharides kapsulari pnemkokkali li hemm fi Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18Ċ, 19F, 23F) flimkien ma' 6 polysaccharides addizzjonali (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A) kollha konjugati mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇.

Piż tal-marda

Trabi u tfal ta' bejn 6 ġimgħat u 5 snin

Fuq bażi ta' sorveljanza dwar is-serotip mwettqa fl-Ewropa qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar, hu stmat li Prevenar 13 ikopri minn 73-100% (skont il-pajjiż) tas-serotipi li jikkawżaw mard pnemkokkali invażiv (IPD) fi tfal li għandhom inqas minn 5 snin. F'dan il-grupp ta' età, is-serotipi 1, 3, 5, 6A, 7F, u 19A huma responsabbli għal 15.6% sa 59.7% ta' mard invażiv, skont il-pajjiż, il-perijodu ta' żmien studjat, u l-użu ta' Prevenar.

L-infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna (*acute otitis media* - AOM) hi marda komuni tat-tfulija b'etjoloġiji differenti. Il-batterji jistgħu jkunu responsabbli għal 60-70% tal-episodji kliniċi ta' AOM. *S. pneumoniae* hu wiehed mill-iktar kawżi komuni ta' AOM batterjali madwar id-dinja.

Prevenar 13 hu stmat li jkopri iktar minn 90% tas-serotipi li jikkawżaw IPD rezistenti għall-antimikrobiċi.

Tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena

Fi tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena, l-inċidenza ta' mard pnemkokkali hija baxxa, madankollu, hemm riskju miżjud ta' morbidità u ta' mortalità f'dawk b'komorbiditajiet bażi.

Adulti ≥18-il sena u l-anzjani

Il-pnewmonja hi l-iktar preżentazzjoni klinika komuni ta' mard pnemkokkali fl-adulti.

L-inċidenza rrappurtata ta' pnewmonja akkwizita f'komunità (CAP) u IPD fl-Ewropa tvarja skont il-pajjiż, tiżdied mal-età minn 50 sena u hi l-ogħla f'individwi li jkollhom ≥ 65 sena. *S. pneumoniae* hi l-iktar kawża frekwenti ta' CAP, u hu stmat li hi responsabbli għal madwar 30% tal-każijiet kollha ta' CAP li jeħtieġu kura fl-isptar fl-adulti f'pajjiżi żviluppati.

Il-pnewmonja batterimika (madwar 80% ta' IPD fl-adulti), il-batteremija mingħajr fokus, u l-meningite huma l-aktar manifestazzjonijiet komuni tal-IPD f'adulti. Abbażi ta' dejta ta' sorveljanza wara l-introduzzjoni ta' Prevenar iżda qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar 13 fi programmi ta' tilqim waqt it-tfulija, is-serotipi pnemkokkali fi Prevenar 13 jistgħu jkunu responsabbli għal mill-inqas 50 – 76% (jiddependi mill-pajjiż) tal-IPD f'adulti.

Ir-riskju għal CAP u IPD fl-adulti jiżdied ukoll ma' kundizzjonijiet mediċi sottostanti kroniċi, speċifikament asplenija anatomika jew funzjonali, dijabete mellitus, azzma, mard kroniku kardjovaskulari, mard pulmonari, mard tal-kliewi jew mard tal-fwied, u huwa l-oghla f'dawk li jkunu immunosoppressi bħal dawk b'mard ematoloġiku malinn jew b'infezzjoni bl-HIV.

Studji Kliniċi dwar l-Immunogeniċità ta' Prevenar 13 fi trabi, tfal u adolexxenti

L-effikaċja protettiva ta' Prevenar 13 kontra IPD ma gietx studjata. Kif rakkomandat mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO) l-evalwazzjoni tal-effikaċja potenzjali kontra IPD fi trabi u tfal żgħar kienet ibbażata fuq paragun ta' risponsi immuni għas-seba' serotipi komuni, li huma l-istess fi Prevenar 13 u Prevenar, li għalihom giet ippruvata l-effikaċja protettiva (għall-effikaċja ta' Prevenar (7-valent) fit-trabi u fit-tfal, ara hawn taht). Tkejlu wkoll risponsi immuni għas-6 serotipi addizzjonali.

Risponsi immuni wara serje primarja tat-trabi li tikkonsisti fi tliet dożi

Saru studji kliniċi f'numru ta' pajjizi Ewropej u fl-Istati Uniti bl-użu ta' firxa ta' skedi ta' tilqim, fosthom żewġ studji *randomized* dwar nuqqas ta' inferjorità (fil-Ġermanja bl-użu tas-serje primarja fl-età ta' 2, 3, 4 xhur [006] u fl-Istati Uniti bl-użu tas-serje primarja fl-età ta' 2, 4, 6 xhur [004]). F'dawn iż-żewġ studji, risponsi pnevmokokkali immuni tqabblu bl-użu ta' sett ta' kriterji dwar nuqqas ta' inferjorità fosthom il-perċentwal ta' individwi b'IgG anti-polysaccharide speċifiku għas-serotip ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$ fis-serum xahar wara s-serje primarja u t-tqabbil tal-konċentrazzjonijiet ġeometriċi medji ta' IgG (ELISA GMCs); flimkien ma' dan, tqabblu *t-titres* funzjonali tal-antikorp (OPA) bejn l-individwi li kienu qed jirċievu Prevenar 13 u Prevenar. Għas-sitt serotipi addizzjonali, dawn il-valuri kienu mqabbla mal-iktar rispons baxx fost is-seba' serotipi komuni kollha f'dawk li rċievu Prevenar.

Il-paraguni tar-rispons immuni tan-nuqqas ta' inferjorità għal studju 006, ibbażati fuq il-proporzjon ta' tfal żgħar li kisbu konċentrazzjonijiet IgG anti-polysaccharide ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$, qed jintwerew f'Tabella 1. Ir-riżultati għal studju 004 kienu simili. In-nuqqas ta' inferjorità ta' Prevenar 13 (limiti l-aktar baxxi tal-95% CI għad-differenza bejn il-gruppi fil-perċentwal ta' dawk li rrispondew f' $0.35 \mu\text{g}$ kien ta' $> -10\%$) intwera għas-7 serotipi komuni kollha, hlief għal serotip 6B fi studju 006 u serotipi 6B u 9V fi studju 004, li ma rnexxewx b'marġni żgħir. Is-seba' serotipi komuni kollha, issodisfaw il-kriterji pre-definiti tan-nuqqas ta' inferjorità għal IgG ELISA GMCs. Prevenar 13 kien komparabbli għalkemm ikkawża livelli ta' antikorp kemxejn aktar baxxi minn Prevenar għas-7 serotipi komuni. Ir-rilevanza klinika ta' dawn id-differenzi mhijiex magħrufa.

In-nuqqas ta' inferjorità giet issodisfata għas-6 serotipi addizzjonali bbażata fuq il-proporzjon ta' tfal żgħar li kisbu konċentrazzjonijiet ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$ ta' antikorp u paragun ma' IgG ELISA GMCs fi studju 006 u giet issodisfata għal 5 mis-6 serotipi, bl-eċċezzjoni ta' serotip 3 għal studju 004. Għas-serotip 3, il-perċentwali ta' reċipjenti ta' Prevenar 13 b'IgG ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$ fis-serum kienu 98.2% (studju 006), 63.5% (studju 004).

Tabella 1: Paragun tal-proporzjonijiet ta' individwi li kisbu konċentrazzjoni ta' antikorp pnevmokokkali anti-polysaccharide ta' IgG ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$ wara doża 3 tas-serje tat-trabi – Studju 006			
Serotipi	Prevenar 13 % (N=282-285)	Prevenar 7-valent % (N=277-279)	Differenza (95% CI)
Serotipi ta' Prevenar 7-valent			
4	98.2	98.2	0.0 (-2.5, 2.6)
6B	77.5	87.1	-9.6 (-16.0, -3.3)
9V	98.6	96.4	2.2 (-0.4, 5.2)
14	98.9	97.5	1.5 (-0.9, 4.1)
18C	97.2	98.6	-1.4 (-4.2, 1.2)
19F	95.8	96.0	-0.3 (-3.8, 3.3)
23F	88.7	89.5	-0.8 (-6.0, 4.5)
Serotipi addizzjonali fi Prevenar 13			
1	96.1	87.1*	9.1 (4.5, 13.9)
3	98.2	87.1	11.2 (7.0, 15.8)
5	93.0	87.1	5.9 (0.8, 11.1)
6A	91.9	87.1	4.8 (-0.3, 10.1)
7F	98.6	87.1	11.5 (7.4, 16.1)
19A	99.3	87.1	12.2 (8.3, 16.8)

* Is-serotip fi Prevenar bl-inqas percentwali ta' rata ta' rispons kien 6B fi studju 006 (87.1%).

Prevenar 13 ikkawża antikorpi funzjonali għat-13-il serotip kollha fi studji 004 u 006. Għas-7 serotipi komuni ma kien hemm l-ebda differenzi bejn il-gruppi fil-proporzjon ta' persuni b'*titres* OPA ta' $\geq 1:8$. Għal kull wiehed mis-seba' serotipi komuni, $> 96\%$ u $> 90\%$ tar-riċipjenti ta' Prevenar 13 laħqu *titre* OPA ta' $\geq 1:8$ xahar wara s-serje primarja fi studji 006 u 004, rispettivament.

Għal kull wiehed mis-6 serotipi addizzjonali, Prevenar 13 ikkawża *titres* OPA ta' $\geq 1:8$ f'91.4% sa 100% ta' persuni mlaqqma xahar wara s-serje primarja fi studji 004/006. It-*titres* medji ġeometriċi tal-antikorp funzjonali (OPA) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu iktar baxxi mit-*titres* għal kull wiehed mill-bqija tas-serotipi addizzjonali l-oħrajn; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa.

Risponsi immuni wara serje primarja li tikkonsisti f'żewġ doži għat-trabi

L-immunogeniċità wara żewġ doži fit-trabi giet iddokumentata f'erba' studji. Il-proporzjon ta' trabi li kisbu konċentrazzjoni ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$ ta' IgG kontra l-kapsuli pnevmokokkali tal-polysaccharide xahar wara t-tieni doża, varjat minn 79.6% sa 98.5% għal 11 mit-13-il serotip tat-tilqima. Porzjonijiet iżgħar ta' trabi kisbu dan il-limitu ta' konċentrazzjoni ta' antikorp għas-serotip 6B (27.9% sa 57.3%) u għal 23F (55.8% sa 68.1%) għall-istudji kollha bl-użu tas-sistema ta' tilqim fit-2, 4 xahar, meta mqabbel ma' 58.4% għas-serotip 6B u 68.6% għal 23F għal studju bl-użu tas-sistema ta' tilqim fit-3, 5 xahar. Wara d-doża *booster*, is-serotipi kollha tat-tilqima fosthom 6B u 23F, kellhom risponsi immuni li kienu konsistenti ma' tilqim ta' preparazzjoni adegwat bis-serje primarja li tikkonsisti f'żewġ doži. Fi studju fir-Renju Unit, ir-risponsi funzjonali tal-antikorp (OPA) kienu jixxiebhu għas-serotipi kollha, fosthom 6B u 23F fil-fergħat ta' Prevenar u Prevenar 13 wara s-serje primarja mogħtija fl-età ta' xahrejn u erba' xhur, u wara d-doża *booster* fl-età ta' 12-il xahar. Għar-riċipjenti ta' Prevenar 13, il-proporzjon ta' *responders* b'*titre* OPA $\geq 1:8$ kien mill-inqas 87% wara s-serje tat-trabi, u mill-inqas 93% wara d-doża *booster*. It-*titres* medji ġeometriċi (OPA) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu iktar baxxi mit-*titres* għal kull wiehed mill-bqija tas-serotipi addizzjonali l-oħrajn; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa.

Ir-risponsi għall-booster wara serje primarja li tikkonsisti f'żewġ doži u fi tliet doži għat-trabi

Wara d-doża *booster*, il-konċentrazzjonijiet tal-antikorp żdiedu mil-livell ta' qabel il-*booster* għal kull

wiehed mit-13-il serotip. Koncentrazzjonijiet tal-antikorp wara l-*booster* kienu oghla għal 12-il serotip milli dawk li nkisbu wara l-ghoti tas-serje primarja tat-trabi. Dawn l-osservazzjonijiet huma konsistenti ma' tilqim ta' preparazzjoni adegwat (l-induzzjoni ta' memorja immunoloġika). Ir-rispons immuni għal serotip 3 wara d-doża *booster* ma żdiedx iktar mil-livelli li kienu osservati wara s-serje tat-tilqim tat-trabi; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni dwar l-induzzjoni tal-memorja immuni ta' serotip 3 mhijiex magħrufa.

Ir-risponsi tal-antikorp għal dozi *booster* wara l-ghoti tas-serje primarja tat-trabi li tikkonsisti f'żewġ dozi jew fi tliet dozi kienu jixxiebhu għal kull wiehed mit-13-il serotip tat-tilqima.

Għal tfal li għandhom minn 7 xhur sa 5 snin, skedi ta' tilqim *catch-up* li huma adattati għall-età tagħhom (kif deskritt f'sezzjoni 4.2) jirriżultaw f'livelli ta' risponsi b'antikorp IgG kontra l-kapsuli polysaccharide għal kull wiehed mit-13-il serotip li mill-inqas huma komparabbli ma' dawk tas-serje primarja li tikkonsisti fi tliet dozi fit-trabi.

Il-persistenza tal-antikorpi u l-memorja immunoloġika ġew evalwati fi studju fi tfal b'saħħithom li rċewew doża waħda ta' Prevenar 13 mill-inqas sentejn wara li kienu preċedentement imlaqqma jew b'4 dozi ta' Prevenar, serje ta' 3 dozi ta' Prevenar għat-trabi segwiti minn Prevenar 13 fl-età ta' 12-il xahar, jew 4 dozi ta' Prevenar 13.

Id-doża waħdanija ta' Prevenar 13, fi tfal li għandhom madwar 3.4-il sena irrispettivament mill-istorja ta' tilqim preċedenti bi Prevenar jew bi Prevenar 13, wasslet għal rispons b'saħħtu mill-antikorpi kemm fis-7 serotipi komuni kif ukoll fis-6 serotipi addizzjonali fi Prevenar 13.

Mill-introduzzjoni ta' Prevenar 7-valenti fl-2000, id-dejta ta' monitoraġġ tal-mard pnemkokkali ma wrietx li l-immunità li tnisst minn Prevenar fl-infanza naqset maż-żmien.

Trabi Prematuri

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' Prevenar 13 mogħti wara 2, 3, 4 u 12-il xahar ġew evalwati f'madwar 100 tarbija prematura (medja ta' Età Smata tal-Ġestazzjoni [EGA - Estimated Gestational Age], 31 ġimgha; medda, 26-36 ġimgha) u mqabbla ma' madwar 100 tarbija li twieldu wara tqala normali (medja tal-EGA, 39 ġimgha; medda, 37 sa 42 ġimgha).

Risponsi immuni fi trabi prematuri u trabi li twieldu wara tqala normali ġew ipparagunati billi ntuża l-proporzjon ta' individwi li kisbu koncentrazzjoni ta' twaħħil ta' antikorpi polysaccharide IgG ta' ≥ 0.35 mg/mL xahar wara s-serje tat-trabi, l-approċċ li ntuża għal paraguni ta' immunogeniċità ta' Prevenar 13 ma' Prevenar, ibbażat fuq linji gwida tal-WHO.

Iktar minn 85% kisbu koncentrazzjoni ta' antikorpi pnemkokkali li jehlu ma' polysaccharide IgG ta' ≥ 0.35 mg/mL, xahar wara s-serje tat-trabi, ħlief għal serotipi 5 (71.7%), 6A (82.7%), u 6B (72.7%) fil-grupp ta' trabi prematuri. Għal dawn it-3 serotipi, il-proporzjon ta' dawk li rrispondew fost it-trabi prematuri kien inqas milli fost it-trabi li twieldu wara tqala normali. Xahar wara d-doża tat-trabi, evidenza ta' priming ġiet osservata bħala l-proporzjon ta' individwi f'kull grupp li kisbu dan l-istess limitu ta' koncentrazzjoni ta' antikorpi li kien ta' $> 97\%$, ħlief għal serotip 3 (71% fit-trabi prematuri u 79% fi trabi li twieldu wara tqala normali). B'mod ġenerali, GMCs IgG speċifiċi għas-serotip kienu iktar baxxi fi trabi prematuri milli fi trabi li twieldu wara tqala normali.

Tfal (12-59 xahar) kompletament imlaqqma bi Prevenar (7-valenti)

Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' Prevenar 13 lil tfal (12-59 xahar) li huma kkunsidrati kompletament imlaqqma bi Prevenar (7-valenti) (2 jew 3 dozi ta' serje primarja flimkien ma' booster), il-proporzjon li laħqu livelli IgG ta' serum \geq IgG 0.35 μ g/mL u OPA titres \geq 1:8 kien mill-inqas 90%. Madankollu, 3 (is-serotipi 1, 5 u 6A) mis-6 serotipi addizzjonali wrew inqas IgG GMC u OPA GMT meta mqabbla ma' tfal li kienu rċewew preċedentement mill-inqas tilqima waħda bi Prevenar 13. Ir-rilevanza klinika tal-GMCs u l-GMTs iktar baxxi, bħalissa għadha mhux magħrufa.

Tfal mhux imlaqqma (12-23 xahar)

L-istudji mwettqa fi tfal mhux imlaqqma (12-23 xahar) bi Prevenar (7-valenti) urew li kienu meħtieġa 2 doži sabiex jinkisbu koncentrazzjonijiet IgG ta' serum għal 6B u 23F li huma simili għal daww indotti minn serje ta' 3 doži għat-trabi.

Tfal u Adolexxenti ta' bejn 5 snin u 17-il sena

Fi studju ta' tikketta miftuħa f'592 tifel/tifla u adolexxenti b'saħħithom inkluż daww b'ażżma (17.4%) li jistgħu jkunu predisposti għal infezzjoni pnemwokkalli, Prevenar 13 wassal għal risponsi immuni għat-13-il serotip kollha. Inġhatat doża waħdanija ta' Prevenar 13 lil tfal ta' bejn 5 snin u 10 snin li tlaqqmu qabel b'għallinqas doża waħda ta' Prevenar, u tfal u adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena li qatt ma rċievew tilqima pnemwokkalli.

Kemm fit-tfal ta' bejn 5 snin u 10 snin kif ukoll fl-adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena, ir-rispons immuni għal Prevenar 13 ma kienx inferjuri għal Prevenar għas-7 serotipi komuni u għal Prevenar 13 għas-6 serotipi addizzjonali meta mqabbla mar-rispons immuni wara r-raba' doża fi trabi mlaqqma wara 2, 4, 6 u 12-15-il xahar kif imkejjel b'serum IgG.

Fi tfal u adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena, OPA GMTs 1 xahar wara tilqima ma kinux inferjuri għal OPA GMTs fil-grupp ta' età ta' bejn 5 snin sa 10 snin għal 12 mit-13-il serotip (għajr serotip 3).

Risponsi immuni wara l-għoti taħt il-ġilda

L-għoti taħt il-ġilda ta' Prevenar 13 kien evalwat fi studju mhux komparattiv f'185 trabi u tfal Ġappunizi f'saħħithom li rċievew 4 doži meta kellhom 2, 4, 6 u 12-15-il xahar. L-istudju wera li s-sigurtà u l-immunogenecità kienu ġeneralment komparabbli ma' osservazzjonijiet li saru fi studji dwar l-għoti ġol-muskoli.

Effikaċja ta' Prevenar 13

Mard Pnemwokkalli Invażiv

Dejta ppubblikata minn Public Health England uriet li, erba' snin wara l-introduzzjoni ta' Prevenar bħala serje primarja ta' żewġ doži fit-tfal flimkien ma' doża booster fit-tieni sena ta' ħajja u b'teħid tal-vaċċin ta' 94%, kien hemm tnaqqis ta' 98% (95% CI 95; 99) ta' mard ikkawżat mis-7 serotipi tal-vaċċin fl-Ingilterra u f'Wales. Sussegwentement, erba' snin wara l-qlib għal Prevenar 13, it-tnaqqis addizzjonali fl-inċidenza ta' IPD minħabba s-7 serotipi fi Prevenar varja minn 76% fit-tfal li għandhom anqas minn sentejn sa 91% fi tfal li għandhom bejn 5 u 14-il sena. It-tnaqqis speċifiku għas-serotip għal kull wieħed mill-5 serotipi addizzjonali fi Prevenar 13 (l-ebda każ ta' IPD tas-serotip 5 ma kien osservat) skont il-grupp ta' etajiet huwa indikat fit-Tabella 2 u kien iwarja minn 68% (serotip 3) sa 100% (serotip 6A) għal tfal li għandhom anqas minn 5 snin. Tnaqqis sinifikanti fl-inċidenza kien osservat ukoll fil-gruppi ta' etajiet akbar li ma kinux tlaqqmu bi Prevenar 13 (effett indirett).

Tabella 2: Numru ta' kazijiet speċifiċi għas-serotip u tnaqqis fl-inċidenza ta' IPD fl-2013/14 meta mqabbel mal-2008/09-2009/10 (2008/10) skont l-età fl-Ingilterra u f'Wales									
	<5 snin			5 sa 64 sena			≥65 sena		
	2008-10 [§]	2013/14 [§]	% Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*)	2008-10 [§]	2013/14 [§]	% Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*)	2008-10 [§]	2013/14 [§]	% Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*)
Serotipi addizzjonali koperti minn Prevenar 13									
1	59 (54)	5 (5)	91% (98%; 68%)**	458 (382)	77 (71)	83% (88%; 74%)**	102 (89)	13 (13)	87% (94%; 72%)**
3	26 (24)	8 (8)	68% (89%; 6%)	178 (148)	73 (68)	59% (72%; 38%)**	256 (224)	143 (146)	44% (57%; 27%)**
6A	10 (9)	0 (0)	100% (100%; 62%)**	53 (44)	5 (5)	90% (97%; 56%)**	94 (82)	5 (5)	95% (99%; 81%)**
7F	90 (82)	8 (8)	91% (97%; 74%)**	430 (361)	160 (148)	63% (71%; 50%)**	173 (152)	75 (77)	56% (70%; 37%)**
19A	85 (77)	7 (7)	91% (97%; 75%)**	225 (191)	104 (97)	54% (65%; 32%)**	279 (246)	97 (99)	65% (75%; 53%)**
[§] Ikkoreġuta għal proporzjon ta' kampjuni sserotipizzati, età nieqsa, denominatur meta mqabbel mal-2009/10, u għax-xejra fil-mard pnevmokokkali invażiv totali sal-2009/10 (li warajha ma giet applikata l-ebda korrezzjoni fix-xejra). * 95% CI mkabbra minn intervall ta' Poisson ibbażat fuq dispersjoni żejda ta' 2.1 osservata mill-immudellar tad-dejta IPD kollha ta' qabel Prevenar għal 2000-06. ** p<0.005 biex tkopri 6A fejn p=0.002									

Infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna (OM)

Fi studju ppubblikat f'İzrael, permezz ta' serje primarja ta' 2 dozi flimkien ma' doża booster fit-tieni sena ta' hajja, l-impatt ta' Prevenar 13 fuq OM kien iddokumentat f'sistema ta' sorveljanza attiva bbażata fuq il-popolazzjoni f'İzrael b'kultura ta' tympanocentesis tal-fluwidu tal-widna tan-nofs fi tfal İzraeljani li għandhom anqas minn sentejn b'OM.

Wara l-introduzzjoni ta' Prevenar u sussegwentement Prevenar 13 kien hemm tnaqqis fl-inċidenza minn 2.1 għal 0.1 kazijiet għal kull 1000 tifel u tifla (95%) għas-serotipi ta' Prevenar flimkien mas-serotip 6A u tnaqqis fl-inċidenza minn 0.9 għal 0.1 kazijiet għal kull 1000 tifel u tifla (89%) għas-

serotipi addizzjonali 1, 3, 5, 7F u 19A f'Prevenar 13. L-inċidenza pnemkokkali globali annwali ta' OM naqset minn 9.6 għal 2.1 każijiet għal kull 1000 tifel u tifla (78%) bejn Lulju 2004 (qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar 13) u Ġunju 2013 (wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13).

Pnewmonja

Fi studju multicentriku ta' osservazzjoni fi Franza li jgħadd il-perjodi qabel u wara l-qlib minn Prevenar għal Prevenar 13, kien hemm tnaqqis ta' 16% (2060 għal 1725 każ) fil-każijiet kollha ta' pnewmonja akkwizita f'komunità (CAP) fid-dipartimenti ta' emergenza fi tfal li għandhom bejn xahar u 15-il sena. It-tnaqqis kien ta' 53% (minn 167 għal 79 każ) ($p < 0.001$) għall-każijiet ta' CAP b'effużjoni plewrali u 63% (64 għal 24 każ) ($p < 0.001$) għal każijiet CAP pnemkokkali mikrobijologikament ikkonfermati. Fit-tieni sena wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13, in-numru totali ta' każijiet ta' CAP minhabba s-6 serotipi ta' vaċċin addizzjonali fi Prevenar 13 tnaqqas minn 27 għal 7 iżolati (74%).

It-tnaqqis fil-każijiet ta' kull kawża ta' pnewmonja ma kienx daqshekk evidenti fil-gruppi ta' etajiet imlaqqim iżgħar bi tnaqqis ta' 31.8% (minn 757 għal 516-il każ) u 16.6% (minn 833 għal 695 każ) fil-gruppi ta' etajiet < sentejn u 2 sa 5 snin, rispettivament. L-inċidenza fi tfal ikbar predominantement mhux imlaqqmin (> 5 snin) ma nbidlitx tul l-istudju.

F'sistema ta' sorveljanza kontinwa (2004 sa 2013) biex jiġi ddokumentat l-impatt ta' Prevenar u sussegwentement Prevenar 13 fuq CAP fi tfal li għandhom anqas minn 5 snin fin-Nofsinar ta' Iżrael permezz ta' serje primarja ta' 2 dozi b'doza booster fit-tieni sena ta' hajja, kien hemm tnaqqis ta' 68% (95% CI 73; 61) fi żjarat outpatient u 32% (95% CI 39; 22) f'kura fl-isptar għal CAP ta' alveolar wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13 meta mqabbel mal-perjodu qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar.

Effett fuq il-ġarr nasofaringeali

Fi studju ta' sorveljanza fi Franza fuq tfal li pprezentaw otite medja akuta, tibdiliet fil-ġarr nasofaringeali (NP) ta' serotipi pnemkokkali ġew evalwati wara l-introduzzjoni ta' Prevenar (7-valenti) u sussegwentement ta' Prevenar 13. Prevenar 13 naqqas b'mod sinifikanti l-ġarr NP tas-6 serotipi addizzjonali (u s-serotip 6C) serotipi kkombinati u individwali 6C, 7F, 19A meta mqabbla ma' Prevenar. Tnaqqis fil-ġarr intwera wkoll għas-serotip 3 (2.5% vs 1.1%; $p = 0.1$). Ma kien hemm ebda ġarr ta' serotipi 1 u 5 osservat.

L-effett tat-tilqima tal-konjugat pnemkokkali fuq il-ġarr nasofaringeali ġie studjat fi studju double-blind randomizzat li fih, it-trabi rċievew jew Prevenar 13 jew Prevenar (7-valenti) wara xahrejn, 4, 6 u 12-il xahar ta' età f'Israel. Prevenar 13 naqqas b'mod sinifikanti l-akkwizzizzjoni NP identifikata tas-6 serotipi addizzjonali (u s-serotip 6C) flimkien u ta' serotipi 1, 6A, 6C, 7F, 19A individwali meta mqabbla ma' Prevenar. Ma deher ebda tnaqqis fis-serotip 3 u għas-serotip 5, il-kolonozzazzjoni kienet wisq mhux frekwenti sabiex jiġi vvalutat l-impatt. Għal 6 mis-7 serotipi komuni li baqa', rati simili ta' teħid ta' NP ġew osservati fiż-żewġ gruppi ta' vaċċini; għal serotip 19F, ġie osservat tnaqqis sinifikanti.

F'dan l-istudju, ġew iddokumentati tnaqqisijiet ta' serotipi 19A, 19F u 6A ta' *S. pneumoniae* mhux suxxettibbli għal għadd ta' antibijotiċi. It-tnaqqisijiet varjaw bejn 24% u 62% jiddependi fuq is-serotip u l-antibijotiku.

Effikaċja protettiva ta' Prevenar (tilqima 7-valent) fi trabi u tfal

L-effikaċja ta' Prevenar 7-valent ġiet evalwata f'żewġ studji kbar—l-istudju *Northern California Kaiser Permanente* (NCKP) u l-istudju *Finnish Otitis Media* (FinOM). Iż-żewġ studji kienu studji *randomised, double-blind*, b'kontroll attiv, fejn it-trabi ntgħażlu b'mod *randomised* biex jew jirċievu Prevenar jew inkella tilqima ta' kontroll (NCKP, tilqima meningokokkali tas-serogrupp C konjugat ma' CRM [MnCC]; FinOM, tilqima kontra l-epatite B) f'serje ta' erba' dozi f'etajiet ta' xahrejn, 4 xhur, 6 xhur, u minn 12-15-il xahar. Ir-riżultati tal-effikaċja minn dawn l-istudji (għal mard

pnewmokokkali invażiv, pnewmonja, u infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna) huma pprezentati hawn taht (Tabella 3).

Tabella 3: Sommarju tal-effikaċja ta' Prevenar 7-valent¹			
Test	N	VE²	95% CI
NCKP: Tilqima-serotip IPD ³	30,258	97%	85, 100
NCKP: Pnewmonja klinika b'X-ray anormali tas-sider	23,746	35%	4, 56
NCKP: Infjammazzjoni Akuta fil-Parti tan-Nofs tal-Widna (AOM) ⁴	23,746		
Episodji totali		7%	4, 10
AOM rikorrenti (3 episodji f'6 xhur, jew 4 episodji f'sena)		9%	3, 15
AOM rikorrenti (5 episodji f'6 xhur, jew 6 episodji f'sena)		23%	7, 36
Tqeghid ta' tubu tat-timpanostomija		20%	2, 35.
FinOM: AOM	1,662		
Episodji totali		6%	-4, 16
AOM pnewmokokkali kollha		34%	21, 45
Tilqima-serotip AOM		57%	44, 67
¹ Skont il-protokoll			
² Effikaċja tat-tilqima			
³ Ottubru 1995 sal-20 t'April, 1999			
⁴ Ottubru 1995 sat-30 t'April, 1998			

Effikaċja ta' Prevenar (7-valent)

L-effikaċja (kemm effett dirett kif ukoll indirett) ta' Prevenar 7-valent kontra mard pnewmokokkali giet evalwata kemm fi programmi ta' tilqim tas-serje primarja tat-trabi li tikkonsisti f'żewġ dozi kif ukoll f'dik li tikkonsisti fi tliet dozi, b'dozi *booster* mogħtija f'kull serje (Tabella 4). Wara l-użu fuq skala kbira ta' Prevenar, l-incidenta ta' IPD tnaqqset b'mod konsistenti u sostanzjali.

Bl-użu tal-metodu ta' *screening*, stimi dwar l-effikaċja ta' serotip speċifiku għal 2 dozi mogħtija lil trabi taht l-età ta' sena fir-Renju Unit kienu 66% (-29, 91%) u 100% (25, 100%) għas-serotipi 6B u 23F, rispettivament.

Tabella 4: Sommarju tal-effettività ta' Prevenar 7-valent għal mard pnewmokokkali invażiv			
Pajjiż (sena tal-introduzzjoni)	Skeda rrakkomandata	Tnaqqis fil-mard, %	95% CI
Ir-Renju Unit (l-Ingilterra u Wales) ¹ (2006)	2, 4, u 13-il xahar	<u>Serotipi tat-tilqima:</u> Żewġ dozi taht l-età ta' sena: 85%	49, 95%
L-Istati Uniti tal-Amerika (2000)	2, 4, 6, + 12–15-il xahar	Serotipi tat-tilqima: 98% Is-serotipi kollha: 77%	97, 99% 73, 79%
Tfal < 5 ²		Serotipi tat-tilqima: 76% Is-serotipi kollha: 38%	NA NA
Persuni ≥ 65 ³		Is-serotipi kollha: 73%	NA
Il-Kanada (Quebec) ⁴ (2004)	2, 4, u 12-il xahar	<u>Serotipi tat-tilqima:</u> Serje ta' 2 dozi lit-trabi: 99% Skeda mitmuma: 100%	92, 100% 82, 100%
¹ Tfal li għandhom < sentejn. L-effikaċja kkalkulata tat-tilqima sa Ġunju 2008 (metodu Broome).			
² Dejta mill-2005.			
³ Dejta mill-2004.			
⁴ Tfal ta' < 5 snin. Jannar 2005 sa Diċembru 2007. Effikaċja shiha għal skeda 2+1 ta' rutina għadha mhux disponibbli.			

Infjammazzjoni Akuta fil-Parti tan-Nofs tal-Widna

L-effikaċja ta' Prevenar bi skeda 3+1 giet osservata wkoll kontra infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna u pnewmonja sa mill-introduzzjoni tagħha fi programm nazzjonali ta' tilqim. F'evalwazzjoni retrospettiva ta' *database* ta' kumpanija Amerikana kbira tal-assigurazzjoni, il-viżti minhabba AOM tnaqqsu bi 42.7% (95 % CI, 42.4-43.1 %), u r-riċetti għal AOM naqsu b'41.9% fi tfal iżgħar minn sentejn, meta mqabbla mal-linja bażi, qabel ma ngħatat il-liċenzja għal din il-medicina (2004 vs. 1997-99). F'analizi tixxiebah, in-numru ta' pazjenti li kellhom jiddaħħlu l-isptar u jmorru għal viżta għal pnewmonja minn kull kawża, naqsu bi 52.4% u 41.1%, rispettivament. Għal dawk il-kazijiet identifikati b'mod speċifiku bhala pnewmonja pnewmokokkali, it-tnaqqis osservat fin-numru ta' pazjenti li kellhom jiddaħħlu l-isptar u jmorru għal viżta kien ta' 57.6% u 46.9%, rispettivament, fi tfal iżgħar minn sentejn, meta mqabbel mal-linja bażi qabel ma ngħatat il-liċenzja għal din il-medicina (2004 vs. 1997-99). Filwaqt li l-kawża u l-effett diretti ma jistgħux jiġu inferiti minn analizi ta' osservazzjoni ta' dan it-tip, dawn is-sejbiet jissuġġerixxu li Prevenar għandu rwol importanti fit-tnaqqis tal-piż ta' mard mukuż (AOM u pnewmonja) fil-popolazzjoni fil-mira.

Studju dwar l-effikaċja f'adulti li kellhom 65 sena u aktar

L-effikaċja kontra pnewmokokkali CAP u IPD tat-tip tat-tilqima (VT) giet evalwata fi studju fuq skala kbira, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults-CAPiTA) fil-Pajjiżi l-Baxxi. 84,496 individwu, li kellhom 65 sena u aktar, irċievew tilqima waħda ta' Prevenar 13 jew ta' placebo f'għażla każwali ta' 1:1.

L-istudju tal-CAPiTA ingaġġa voluntiera fl-età ta' ≥ 65 sena li l-karatteristiċi demografiċi u tas-saħħa tagħhom jistgħu jvarjaw minn ta' dawk li qed ifittxu l-vaċċinazzjoni.

L-ewwel episodju ta' kura fl-isptar minhabba pnewmonja kkonfermata permezz ta' X-ray tas-sider, giet identifikat f'madwar 2% ta' din il-popolazzjoni (n=1,814-il individwu) li minnhom 329 każ kienu CAP pnewmokokkali kkonfermata u 182 każ kienu CAP pnewmokokkali ta' VT fil-popolazzjonijiet skont il-protokoll u modifikati b'intenzjoni li jiġu kkurati (mITT).

L-effikaċja ntweriet għall-punti aħharin primarji u sekondarji fil-popolazzjoni skont il-protokoll (Tabella 5).

Tabella 5: Effikaċja tat-tilqima (VE) għall-punti aħharin primarji u sekondarji tal-istudju CAPiTA (popolazzjoni skont il-protokoll)					
Punt aħhari tal-effikaċja	Każijiet			VE (%) (95.2% CI)	valur-p
	Total	Grupp ta' Prevenar 13	Grupp tal-placebo		
<i>Punt aħhari primarju</i>					
L-ewwel episodju ta' CAP pnewmokokkali ta' VT ikkonfermat	139	49	90	45.56 (21.82, 62.49)	0.0006
<i>Punti aħharin sekondarji</i>					
L-ewwel episodju ta' CAP pnewmokokkali ikkonfermat tat-tip ta' tilqima NB/NI¹	93	33	60	45.00 (14.21, 65.31)	0.0067
L-ewwel episodju ta' VT-IPD²	35	7	28	75.00 (41.06, 90.87)	0.0005

¹NB/NI – mhux batteremika/mhux invażiva (non-bacteraemic/non-invasive)

²VT-IPD – marda pnewmokokkali invażiva tat-tip tat-tilqima (vaccine-type invasive pneumococcal disease)

It-tul tal-effikaċja protettiva kontra l-ewwel episodju ta' CAP pnewmokokkali ta' VT, CAP pnewmokokkali ta' VT NB/NI, u VT-IPD estenda matul l-istudju ta' 4 snin.

L-istudju ma kienx iddisinjat biex juri l-effikaċja f' sottogruppi, u l-għadd ta' individwi li kellhom ≥ 85 sena ma kienx biżżejjed biex juri l-effikaċja f' dan il-grupp tal-età.

Intużat analiżi *post-hoc* biex issir stima tar-riżultati li ġejjin li nkisbu fil-qasam tas-saħħa pubblika kontra CAP klinika (kif definita fl-istudju CAPiTA, u bbażata fuq is-sejbiet kliniċi irrispettament mill-infiltrat radjoloġiku jew konferma etjoloġika): effikaċja tat-tilqima (VE), tnaqqis fir-rata ta' inċidenza (IRR), u l-għadd meħtieġ għat-tilqim (NNV) (Tabella 6).

IRR, imsejha wkoll inċidenza ta' mard li jista' jiġi evitat bit-tilqim, hija n-numru ta' każijiet ta' mard li jista' jiġi evitat bit-tilqim għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni.

F' Tabella 6, NNV huwa kejl li jikkwantifika l-għadd ta' nies li għandhom bżonn jingħataw it-tilqima sabiex jiġi evitat każ wiehed ta' CAP klinika.

Tabella 6: Effikaċja tat-tilqima (VE) kontra CAP* klinika							
	Episodji		% tal-effikaċja tat-tilqima ¹ (95% CI) (valur-p ta' naha wahda)	Inċidenza għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni (PYO)		Tnaqqis fir-rata ta' inċidenza ² (95% CI)	Għadd meħtieġ għat-tilqim ³
	Prevenar 13	Plaċebo		Prevenar 13	Plaċebo		
Analizi tal-episodji kollha	1375	1495	8.1 (-0.6, 16.1) (0.034)	819.1	891.2	72.2 (-5.3, 149.6)	277
Analizi tal-ewwel episodju	1126	1214	7.3 (-0.4, 14.4) (0.031)	670.7	723.7	53.0 (-2.7, 108.7)	378

* Pazjenti b'mill-inqas 2 minn dawn li ġejjin: Sogħla; bżieq purulenti, temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ jew $<36.1^{\circ}\text{C}$; pnemmonja (sejbiet awskultatorji); lewkoċitożi; valur tal-proteina C-reattiva >3 darbjet tal-limitu ta' fuq tan-normal; ipoksimija bi pressjoni ta' ossiġnu parzjali <60 mm Hg waqt it-tehid tan-nifs tal-arja tal-kamra.

¹ Intuża mudell ta' rigressjoni ta' Poisson b'effetti każwali biex tiġi kkalkulata l-VE.

² Għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni. IRR tiġi kkalkulata billi titnaqqas l-inċidenza fil-grupp tat-tilqima mill-inċidenza fil-grupp tal-plaċebo, u kienet matematikament ekwivalenti għal $\text{VE} \times \text{l-inċidenza fil-grupp tal-plaċebo}$.

³ Ibbażat fuq tul ta' protezzjoni ta' 5 snin. NNV mhuwiex rata iżda minflok jindika n-numru ta' każijiet li ġew evitati għal għadd stabbilit ta' persuni mlaqqma. NNV jinkludi anke t-tul tal-prova jew it-tul ta' protezzjoni u huwa kkalkulat bħala $1 \text{ diviż bil-prodott tal-IRR u t-tul ta' protezzjoni (jew tul tal-prova) } (=1/(\text{IRR} \times \text{tul}))$.

Studji ta' immunogeniċità fuq adulti ≥ 18 -il sena u l-anzjani

Fl-adulti, il-limitu ta' antikorpi ta' konċentrazzjoni ta' antikorpi li jingħaqdu ma' polisakkaride pnemkokkali ta' IgG speċifiku għas-serotip assoċjat ma' protezzjoni ma ġiex definit. Għall-provi kliniċi pivotali kollha, intużat analiżi ta' opsonophagocytosis speċifika għas-serotip (OPA) bħala sostitut biex tivvaluta l-effikaċja potenzjali kontra l-mard pnemkokkali invażiv u l-pnemmonja. Ġew ikkalkulati *t-titres* OPA medji ġeometriċi (GMTs) li tkejlu xahar wara kull vaċċinazzjoni. *Titres* OPA huma espressi bħala r-reċiproċi tal-ogħla dilwizzjoni tas-serum li tnaqqas is-sopravivenza tal-pnemkokki b'mill-anqas 50 %.

Il-provi pivotali għal Prevenar 13 ġew iddisinjati biex juri li hemm nuqqas ta' inferjorità fir-rispons tal-antikorp OPA funzjonali għat-13-il serotip, u għal xi serotipi huwa superjuri, għat-12-il serotip in-komuni mal-vaċċin liċenzjat polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti [1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F] xahar wara li ngħata l-vaċċin. Ir-rispons għas-serotip 6A, li huwa uniku għal Prevenar 13, kien ivvalutat mid-dimostrazzjoni ta' zieda ta' 4-darbjet fit-*titer* OPA speċifiku 'l fuq mill-livelli qabel l-immunizzazzjoni.

Saru ħames studji kliniċi fl-Ewropa u fl-Istati Uniti li evalwaw l-immunogeniċità ta' Prevenar 13 fi gruppi differenti ta' età li varjaw minn 18-95 sena. Bħalissa l-istudji kliniċi bi Prevenar 13 jipprovdu

dejta dwar l-immunogeniċità fl-adulti li għandhom 'l fuq minn 18-il sena, inkluż adulti 'l fuq minn 65 sena li precedentement tlaqqmu b'doża waħda jew aktar tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, 5 snin qabel l-istudju. Kull studju kien jinkludi adulti b'saħħithom u adulti immuno-kompetenti b'kundizzjonijiet sottostanti stabbli magħrufa li jippredisponu lill-individwi għal infezzjoni pnevmokokkali (jigifieri, mard kardjovaskulari kroniku, mard pulmonari kroniku inkluż l-ażżma, mard renali u d-dijabete mellitus, mard kroniku tal-fwied inkluż mard tal-fwied alkoħoliku), u adulti b'fattori ta' riskju bħal tipjip u abbuż tal-alkoħol.

L-immunogeniċità u s-sigurtà ta' Prevenar 13 intwerew f'adulti li għandhom 'l fuq minn 18-il sena inkluż dawk precedentement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali.

Adulti li ma kinux tlaqqmu qabel bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti

Fi prova komparattiva, ras imb'ras li saret fuq adulti li kellhom bejn is-60-64 sena, individwi rċevew doża unika jew ta' Prevenar 13 jew tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti. Fl-istess studju grupp ieħor ta' adulti li kellhom bejn il-50-59 sena u grupp ieħor ta' adulti li kellhom minn 18 sa 49 sena rċevew doża unika ta' Prevenar 13.

It-Tabella 7 tqabbel l-OPA GMTs, xahar wara d-doża, f'persuni ta' bejn is-60-64 sena li ngħataw jew doża unika ta' Prevenar 13 jew tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, u fuq persuni ta' bejn il-50-59 sena li ngħataw doża unika ta' Prevenar 13.

Tabella 7: OPA GMTs f'adulti ta' bejn is-60-64 sena li ngħataw Prevenar 13 jew il-vaċċin Polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti (PPSV23) u f'adulti ta' bejn il-50-59 sena li ngħataw Prevenar 13^{a,b,c}							
	Prevenar 13	Prevenar 13	PPSV23	Prevenar 13 50-59 mqabbel ma' 60-64 Sena		Prevenar 13 mqabbel ma' PPSV23, 60-64 Sena	
	50-59 Sena N=350-384	60-64 Sena N=359-404	60-64 Sena N=367-402				
Seroti	GMT	GMT	GMT	GMR	(95% CI)	GMR	(95% CI)
1	200	146	104	1.4	(1.08,	1.4	(1.10, 1.78)
3	91	93	85	1.0	(0.81,	1.1	(0.90, 1.32)
4	2833	2062	1295	1.4	(1.07,	1.6	(1.19, 2.13)
5	269	199	162	1.4	(1.01,	1.2	(0.93, 1.62)
6A [†]	4328	2593	213	1.7	(1.30,	12.1	(8.63, 17.08)
6B	3212	1984	788	1.6	(1.24,	2.5	(1.82, 3.48)
7F	1520	1120	405	1.4	(1.03,	2.8	(1.98, 3.87)
9V	1726	1164	407	1.5	(1.11,	2.9	(2.00, 4.08)
14	957	612	692	1.6	(1.16,	0.9	(0.64, 1.21)
18C	1939	1726	925	1.1	(0.86,	1.9	(1.39, 2.51)
19A	956	682	352	1.4	(1.16,	1.9	(1.56, 2.41)
19F	599	517	539	1.2	(0.87,	1.0	(0.72, 1.28)
23F	494	375	72	1.3	(0.94,	5.2	(3.67, 7.33)

^a Nuqqas ta' inferjorità kien definit bħala l-aktar limitu baxx tal-95% CI b'2-naħat għal GMR li kien akbar minn 0.5.

^b Rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 1.

^c Għas-serotip 6A[†], li huwa uniku għal Prevenar 13, rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 2.

F'adulti li kellhom bejn is-60-64 sena, l-OPA GMTs għal Prevenar 13 kienu mhux inferjuri għall-OPA GMTs miksuba għall-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti għat-tnax-il serotip in komuni għaž-żewġ vaċċini. Għal 9 serotipi, it-*titers* OPA intwerew li kienu akbar, statistikament sinifikanti f'dawk li rċevew Prevenar 13.

Fl-adulti li kellhom bejn il-50-59 sena, l-OPA GMTs għat-13-il serotip kollha fi Prevenar 13 kienu non-inferjuri għar-reazzjonijiet għal Prevenar 13 fl-adulti li kellhom bejn is-60-64 sena. Għal 9 serotipi, ir-reazzjonijiet immuni kienu relatati mal-età, bl-adulti fil-grupp ta' età ta' bejn il-50-59 sena juru rispons akbar, statistikament sinifikanti mill-adulti li kellhom bejn is-60-64 sena.

Fl-adulti kollha ≥ 50 sena li rċewew doża unika ta' Prevenar 13, it-titers OPA għas-serotip 6A kienu oghla b'mod sinifikanti milli fl-adulti ≥ 60 sena li rċewew doża unika tal-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti.

Sena wara l-vaċċinazzjoni bi Prevenar 13 it-titers OPA kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara l-vaċċinazzjoni, madankollu, it-titers OPA għas-serotipi kollha baqgħu oghla mill-livelli fil-linja bażi:

	Livelli OPA GMT fil-linja bażi	Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13
Adulti ta' bejn il-50-59 sena li ma kienux preċedement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti	5 sa 45	20 sa 1234
Adulti ta' bejn is-60-64 sena li ma kienux preċedement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti	5 sa 37	19 sa 733

Tabella 8 turi OPA GMTs xahar wara doża waħda ta' Prevenar 13 f'persuni li kellhom 18-49 sena meta mqabbla ma' dawk li kellhom 60-64 sena.

Tabella 8: OPA GMTs f'adulti li kellhom 18-49 sena u 60-64 sena li ngħataw Prevenar 13^{a,b}				
	18-49 Sena N=836-866	60-64 Sena N=359-404	18-49 Sena Relattiv għal 60-64 Sena	
Serotip	GMT ^b	GMT ^b	GMR	(95% CI ^c)
1	353	146	2.4	(2.03, 2.87)
3	91	93	1.0	(0.84, 1.13)
4	4747	2062	2.3	(1.92, 2.76)
5	386	199	1.9	(1.55, 2.42)
6A	5746	2593	2.2	(1.84, 2.67)
6B	9813	1984	4.9	(4.13, 5.93)
7F	3249	1120	2.9	(2.41, 3.49)
9V	3339	1164	2.9	(2.34, 3.52)
14	2983	612	4.9	(4.01, 5.93)
18C	3989	1726	2.3	(1.91, 2.79)
19A	1580	682	2.3	(2.02, 2.66)
19F	1533	517	3.0	(2.44, 3.60)
23F	1570	375	4.2	(3.31, 5.31)

^a Non-inferjorità giet definita bhala l-limitu t'isfel ta' CI 95% b'żewġ naħat għal GMR kienet ikbar minn 0.5.

^b Rispons akbar b'mod statistikament sinifikanti giet definit bhala l-limitu t'isfel ta' CI 95% b'żewġ naħat għall-GMR kien ikbar minn 1.

^c Intervalli ta' kunfidenza (CIs) għall-proporzjon huma trasformazzjonijiet lura ta' intervall ta' kunfidenza bbażat fuq id-distribuzzjoni tal-Istudenti għad-differenza medja tal-logaritmi tal-kejl.

F'adulti li kellhom 18-49 sena, OPA GMTs għat-13-il serotip kollha fi Prevenar 13 kienu mhux inferjuri għar-rispons ta' Prevenar 13 f'adulti li kellhom 60-64 sena.

Sena wara t-tilqima bi Prevenar 13, OPA titers kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara t-tilqima, madankollu OPA titers għas-serotipi kollha baqgħu oghla mill-livelli fil-linja bażi.

	Livelli OPA GMT fil-linja baži	Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13
Adulti li kellhom 18-49 sena li fil-passat ma ġewx imlaqqma b'tilqima tal-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent	5 sa 186	23 sa 2948

Adulti li preċedentement tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti

Ir-rispons immuni għal Prevenar 13 u għall-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti kien imqabbel fi prova ras imb'ras f'adulti li kellhom ≥ 70 sena, li kienu rċevew doża unika tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali mill-inqas 5 snin qabel il-vaċċinazzjoni taht studju.

It-Tabella 9 tqabbel l-OPA GMTs, xahar wara d-doża, f'adulti vvaċċinati bil-polisakkaride pnevmokokkali li kellhom ≥ 70 sena mgħotija jew doża unika ta' jew Prevenar 13 jew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti.

Tabella 9: OPA GMTs f'adulti vvaċċinati bil-polisakkaride pnevmokokkali li kellhom ≥ 70 sena li ngħataw jew Prevenar 13 jew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti (PPSV23)^{a,b,c}				
	Prevenar 13 N=400-426	PPSV23 N=395-445	OPA GMT ta' Prevenar meta mqabbla ma' PPSV23	
Serotype	OPA GMT	OPA GMT	GMR	(95% CI)
1	81	55	1.5	(1.17, 1.88)
3	55	49	1.1	(0.91, 1.35)
4	545	203	2.7	(1.93, 3.74)
5	72	36	2.0	(1.55, 2.63)
6A [†]	903	94	9.6	(7.00, 13.26)
6B	1261	417	3.0	(2.21, 4.13)
7F	245	160	1.5	(1.07, 2.18)
9V	181	90	2.0	(1.36, 2.97)
14	280	285	1.0	(0.73, 1.33)
18C	907	481	1.9	(1.42, 2.50)
19A	354	200	1.8	(1.43, 2.20)
19F	333	214	1.6	(1.17, 2.06)
23F	158	43	3.7	(2.69, 5.09)

^a Nuqqas ta' inferjorità ġie definit bħala l-aktar limitu baxx tal-95% CI b'2-naħat għal GMR li kien akbar minn 0.5.

^b Rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 1.

^c Għas-serotip 6A[†], li huwa uniku għal Prevenar 13, rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 2.

Fl-adulti li tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali mill-inqas 5 snin qabel l-istudju kliniku, l-OPA GMTs għal Prevenar 13 kienu non-inferjuri għar-rispons għall-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti għat-12-il serotip in komuni. Barra minn hekk, f'dan l-istudju intwerew OPA GMTs oghla, statistikament sinifikanti għal 10 mit-12 is-serotipi in komuni. Ir-rispons immuni għas-serotip 6A kien akbar, b'mod sinifikanti wara l-vaċċinazzjoni bi Prevenar 13 milli wara l-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti.

Sena wara t-tilqim bi Prevenar 13 f'adulti li kellhom 'l fuq minn 70 sena li tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, mill-anqas 5 snin qabel l-istudju, it-titers OPA kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara l-vaċċinazzjoni, madankollu, it-titers OPA għas-serotipi kollha baqgħu oghla mill-livelli fil-linja bażi:

	Livelli OPA GMT fil-linja bażi	Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13
Adulti li kellhom ≥ 70 sena vvaċċinati bil-vaċċin polysaccharide pnevmokokkali 23-valent mill-anqas 5 snin qabel	9 sa 122	18 sa 381

Risponsi immuni f'Popolazzjonijiet Speċjali

Individwi bil-kundizzjonijiet deskritti hawn taht għandhom riskju ikbar ta' mard pnevmokokkali. Ir-rilevanza klinika tal-livelli ta' antikorpi kkawżati minn Prevenar 13 f'dawn il-popolazzjonijiet speċjali mhijiex magħrufa.

Marda taċ-ċelluli sickle

Studju open label, b'fergħa waħda fi Franza, l-Italja, ir-Renju Unit, l-Istati Uniti, il-Libanu, l-Eġittu u s-Sawdi Arabja, b'2 dozi ta' Prevenar 13 mogħtija b'intervall ta' 6 xhur bejniethom, twettaq fuq 158 tifel/tifla u adolexxenti li kellhom minn ≥ 6 sa < 18 -il sena u li kellhom il-marda tas-sickle cell u li fil-passat tlaqqmu b'doza waħda jew aktar ta' tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent mill-inqas 6 xhur qabel ma ġew registrati fl-istudju. Wara l-ewwel tilqima, Prevenar 13 ipproduċa livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu statistikament oghla b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli ta' qabel it-tilqima. Wara t-tieni doza, ir-risponsi immuni kienu komparabbli ma' dawk ta' wara l-ewwel doza. Sena wara t-tieni doza, il-livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs kienu oghla mill-livelli qabel l-ewwel doza ta' Prevenar 13, hlief għall-IgG GMCs għal serotipi 3 u 5 li kienu numerikament simili.

Dejta addizzjonali dwar l-immunogeniċità ta' Prevenar (7-valent): tfal bil-marda taċ-ċelluli sickle

L-immunogeniċità ta' Prevenar ġiet investigata fi studju open-label, multiċentriku, li sar fuq 49 tarbija bil-marda taċ-ċelluli sickle. It-tfal ġew imlaqqma bi Prevenar (3 dozi b'intervall ta' xahar bejniethom mill-età xahrejn), u 46 minn dawn it-tfal irċivew ukoll tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent fl-età ta' 15-18-il xahar. Wara t-tilqima primarja, 95.6% tal-individwi kellhom livelli ta' antikorpi ta' mill-inqas 0.35 $\mu\text{g/ml}$ għas-seba' serotipi kollha li jinsabu fi Prevenar. Żieda sinifikanti ġiet osservata fil-koncentrazzjonijiet ta' antikorpi kontra s-seba' serotipi wara t-tilqima bil-polysaccharide, u dan jissuġġerixxi li l-memorja immunoloġika kienet stabbilita sew.

Infezzjoni bl-HIV

Tfal u adulti li ma tlaqqmux fil-passat b'tilqima pnevmokokkali

Tfal u adulti infettati bl-HIV b'CD4 ta' ≥ 200 b'ċelluli/ μL (medja 717.0 b'ċelluli/ μL), ammont virali ta' $< 50,000$ kopji/mL (medja ta' 2090.0 kopja/mL), li ma kellhomx mard attiv relatat mal-AIDS u li fil-passat ma tlaqqmux b'tilqima pnevmokokkali, irċivew 3 dozi ta' Prevenar 13. B'konformità mar-rakkomandazzjonijiet ġenerali, doza waħda ta' tilqima polysaccharide pnevmokokkali nġhatat sussegwentement. It-tilqim ingħata f'intervalli ta' xahar. Ir-risponsi immuni ġew evalwati f'259-270 individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xahar wara kull doza tat-tilqima. Wara l-ewwel doza, Prevenar 13 ikkawża livelli ta' antikorpi, imkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu oghla b'mod statistikament sinifikanti meta mqabbla mal-livelli qabel it-tilqima. Wara t-tieni u t-tielet doza ta' Prevenar 13, ir-risponsi immuni kienu simili jew oghla minn dawk wara l-ewwel doza.

Adulti li tlaqqmu fil-passat b'tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent

Adulti infettati bl-HIV li kellhom ≥ 18 -il sena b'CD4 ≥ 200 ċellula/ μL (medja ta' 609.1 ċellula/ μL) u

ammont virali ta' <50,000 kopja/mL (medja ta' 330.6 kopja/mL), li ma kellhomx mard attiv assoċjat mal-AIDS u li fil-passat ingħataw tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent mill-inqas 6 xhur qabel ma ġew reġistrati fl-istudju, irċivew 3 doži ta' Prevenar 13, fir-reġistrazzjoni, 6 xhur, u 12-il xhur wara l-ewwel doża ta' Prevenar 13. Risponsi immuni ġew evalwati f'231-255 individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xhur wara kull doża ta' Prevenar 13. Wara l-ewwel doża, Prevenar 13 ipproduċa livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu statistikament oġhla b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli ta' qabel it-tilqima. Wara t-tieni doża u t-tielet doża ta' Prevenar 13, ir-risponsi immuni kienu komparabbli jew oġhla minn dawka ta' wara l-ewwel doża. Individwi li fil-passat irċivew żewġ doži jew aktar tat-tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent urew risponsi immuni simili meta mqabbla ma' individwi li rċivew doża waħda fil-passat.

Trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku

Tfal u adulti bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (HSCT) alloġeneiku li kellhom \geq sentejn bi tnaqqis ematoloġiku komplet tal-marda sottostanti jew bi tnaqqis parzjali tajjeb hafna fil-każ ta' limfoma u majeloma, irċivew tliet doži ta' Prevenar 13 b'intervall ta' mill-inqas xhur bejn id-doži. L-ewwel doża ngħatat minn 3 sa 6 xhur wara HSCT. Ir-raba' doża (booster) ta' Prevenar 13 ingħatat 6 xhur wara t-tielet doża. B'konformità mar-rakkomandazzjonijiet ġenerali, doża waħda ta' tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent ingħatat xhur wara r-raba' doża ta' Prevenar 13. Ir-risponsi immuni kif imkejla minn IgG GMCs ġew evalwati f'168-211-il individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xhur wara t-tilqima. Prevenar 13 ikkawża żieda fil-livelli ta' antikorpi wara kull doża ta' Prevenar 13. Risponsi immuni wara r-raba' doża ta' Prevenar 13 żdiedu b'mod sinifikanti għas-serotipi kollha meta mqabbla ma' wara t-tielet doża. Titters funzjonali tal-antikorpi (titters OPA) ma tkejlux f'dan l-istudju.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Succinic acid
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet

Għal adjuvant, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

Prevenar 13 huwa stabbli f'temperaturi sa 25°C għal erbat ijiem. Fi tmiem dan il-perjodu, Prevenar 13 għandu jintuża jew jintrema. Dawn id-dettalji huma intenzjonati sabiex jiggwidaw lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa fil-każ li din it-temperatura tinqabeż temporanjament.

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

0.5 ml ta' suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest (ħġieġ tat-Tip I) bi planger li tagħlaq (tal-lastku chlorobutyl mingħajr latex) u għatu li jipproteġi l-ponta (tal-lastku isoprene bromobutyl mingħajr latex).

Daqsijiet tal-pakkett b'1, b'10 u b'50, bil-labra jew mingħajrha.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Meta jinħażen, jista' jiġi osservat depożitu abjad fil-qieġ b'saff likwidu ċar fil-wiċċ. Dan ma jikkostitwixx sinjal ta' deterjorament.

It-tilqima għandha tithawwad tajjeb biex tinkiseb suspensjoni bajda omoġenja qabel titneħħa l-arja minn ġos-siringa, u għandha tiġi eżaminata viżwalment għal kwalunkwe frak u/jew varjazzjoni fid-dehra fiżika, qabel ma tingħata. Tużahix jekk il-kontenut ma jkunx hekk.

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

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

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

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

EU/1/09/590/001
EU/1/09/590/002
EU/1/09/590/003
EU/1/09/590/004
EU/1/09/590/005
EU/1/09/590/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 09 ta' Diċembru 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Settembru 2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett ta' doża waħda tilqima ta' konjugat (13-valent, adsorbit) ta' polysaccharide pnevmokokkali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 ml) fiha:

Polysaccharide pnevmokokkali serotip 1 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 3 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 4 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 5 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 6A ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 6B ¹	4.4 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 7F ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 9V ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 14 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 18Ċ ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 19A ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 19F ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 23F ¹	2.2 µg

¹Konjugat mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇, adsorbit fuq aluminium phosphate

Doża 1 (0.5 ml) fiha madwar 32 µg proteina *carrier* CRM₁₉₇ u 0.125 mg ta' aluminju.

Eċċipjenti b'effett magħruf

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett ta' doża waħda.

It-tilqima hi suspensjoni bajda omoġenja.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tilqima attiva għall-prevenzjoni ta' mard invażiv, pnevmonja u infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna kkawżata minn *Streptococcus pneumoniae* fi trabi, tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 ġimġhat sa 17-il sena.

Tilqima attiva għall-prevenzjoni ta' mard invażiv u pnevmonja kkawżati minn *Streptococcus pneumoniae* f'adulti li għandhom ≥ 18-il sena u fl-anzjani.

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

L-użu ta' Prevenar 13 għandu jkun stabbilit fuq il-baži ta' rakkomandazzjonijiet uffijċjali li jikkunsidraw ir-riskju ta' mard invażiv u pnevmonja fi gruppi different ta' età, komorbiditajiet baži kif ukoll il-varjabilità tal-epidemjoloġija tas-serotip f'żoni ġeografiki differenti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

L-iskedi tat-tilqim bi Prevenar 13 għandhom jiġu bbażati fuq rakkomandazzjonijiet ufficiali.

Požoloġija

Trabi u tfal minn 6 ġimġhat sa 5 snin

Hu rakkomandat li trabi li jirċievu l-ewwel doża ta' Prevenar 13, ilestu l-kors tat-tilqim bi Prevenar 13.

Trabi li jkollhom minn 6 ġimġhat-6 xhur

Serje primarja ta' tliet doži

Is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti f'erba' doži, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti fi tliet doži, bl-ewwel doża li normalment tinghata meta t-tarbija jkollha xahrejn u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża tista' tinghata anke sa mill-età ta' sitt ġimġhat. Ir-raba' doża (*booster*) hi rakkomandata li tinghata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar.

Serje primarja ta' żewġ doži

Inkella, meta Prevenar 13 jinghata bhala parti minn programm ta' tilqim ta' rutina lit-trabi, tista' tinghata serje li tikkonsisti fi tliet doži, kull waħda ta' 0.5 ml. L-ewwel doża tista' tinghata mill-età ta' xahrejn, bit-tieni doża li tinghata xahrejn wara. It-tielet doża (*booster*) hi rakkomandata li tinghata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar (ara sezzjoni 5.1).

Trabi prematuri (< 37 ġimġha ta' tqala)

Fi trabi prematuri, is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti minn erba' doži, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti minn tliet doži, bl-ewwel doża li tinghata meta t-tarbija jkollha xahrejn u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża tista' tinghata kmieni sa mill-età ta' sitt ġimġhat. Ir-raba' doża (*booster*) hi rakkomandata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Trabi u tfal mhux imlaqqma li għandhom ≥ 7 xhur

Trabi li jkollhom minn 7-11-il xahar

Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml, b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn doża u oħra. It-tielet doża hi rakkomandata fit-tieni sena tal-ħajja.

Tfal li jkollhom minn 12-23 xahar

Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml, b'intervall ta' mill-inqas xahrejn bejn doża u oħra (ara sezzjoni 5.1).

Tfal u adolexxenti li jkollhom minn 2-17-il sena

Doża waħda ta' 0.5 ml.

L-iskeda tat-tilqima bi Prevenar 13 għal trabi u tfal li fil-passat ġew imlaqqma bi Prevenar (7-valenti) (*Streptococcus pneumoniae* serotipi 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, u 23F)

Prevenar 13 fih l-istess 7 serotipi inklużi fi Prevenar, bl-użu tal-istess proteina *carrier* CRM₁₉₇.

Trabi u tfal li jkunu bdew it-tilqim bi Prevenar, jistgħu jaqilbu għal Prevenar 13 fi kwalunkwe punt fl-iskeda.

Tfal żgħar (12-59 xahar) imlaqqma għal kollox bi Prevenar (7-valenti)

Tfal żgħar li huma kkunsidrati mlaqqma għal kollox bi Prevenar (7-valenti) għandhom jirċievu doża waħda ta' 0.5 ml ta' Prevenar 13 biex ikollhom risponsi immuni għas-6 serotipi addizzjonali. Din id-doża ta' Prevenar 13 għandha tingħata għallinqas 8 ġimgħat wara d-doża finali ta' Prevenar (7-valenti) (ara sezzjoni 5.1).

Tfal u adolexxenti 5 –17-il sena

Tfal li għandhom bejn 5 snin u 17-il sena jistgħu jirċievu doża waħda ta' Prevenar 13 jekk ikunu tlaqqmu qabel b'doża waħda jew b'aktar minn doża waħda ta' Prevenar. Din id-doża ta' Prevenar 13 għandha tingħata għallinqas 8 ġimgħat wara d-doża finali ta' Prevenar (7-valenti) (ara sezzjoni 5.1).

Adulti > 18-il sena u l-anzjani

Doża unika.

Il-ħtieġa għal vaċċinazzjoni mill-ġdid ma' doża sussegwenti ta' Prevenar 13 ma gietx stabbilita. Irrispettivament mill-istatus preċedenti ta' vaċċinazzjoni pnemkokkali, jekk l-użu tal-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti huwa kkunsidrat bħala adattat, l-ewwel għandu jingħata Prevenar 13 (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Individwi li jkollhom kundizzjonijiet diġà eżistenti li jippreddisponihom għal mard pnemkokkali invażiv (bħal marda taċ-ċelluli sickle jew infezzjoni bl-HIV), li jinkludu dawk li qabel ġew imlaqqma b'doża waħda jew aktar ta' tilqima polysaccharide pnemkokkali ta' 23 valent jistgħu jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 13 (ara sezzjoni 5.1).

F'individwi bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (HSCT), is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti minn erba' doži ta' Prevenar 13, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tikkonsisti fi tliet doži, bl-ewwel doża li tingħata minn 3 sa 6 xhur wara HSCT u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. Ir-raba' doża (booster) hi rakkomandata li tingħata 6 xhur wara t-tielet doża (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

It-tilqima għandha tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli. Is-siti ppreferuti huma n-naħa anterolaterali tal-koxxa (muskolu *vastus lateralis*) fit-trabi, jew il-muskolu deltojd tan-naħa ta' fuq tad-driegħ fi tfal u adulti.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Bħal fil-każ ta' tilqim ieħor, l-għoti ta' Prevenar 13 għandu jiġi pospost f'persuni li qed ibatu minn mard b'deni akut jew sever. Madankollu, il-preżenza ta' infezzjoni żgħira, bħal riħ, m'għandux iwassal għad-differiment tat-tilqima.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Prevenar 13 m'għandux jingħata ġol-vini jew ġol-arterji.

Bħat-tilqim kollu li jista' jiġi injettat, il-kura u s-superviżjoni medika adattata għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' avveniment anafilattiku rari wara l-ghoti tat-tilqima.

Din it-tilqima m'għandhiex tingħata bħala injezzjoni ġol-muskoli lil individwi li għandhom it-tromboċitopenija jew kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni li minħabba fih l-injezzjoni ġol-muskoli, iżda tista' tingħata taħt il-ġilda jekk il-benefiċċju li jista' jkun hemm jiżboq b'mod ċar ir-riskju tal-ghoti (ara sezzjoni 5.1).

Prevenar 13 ser jipprotegi biss kontra s-serotipi ta' *Streptococcus pneumoniae* inklużi fit-tilqima, u mhux ser jipprotegi kontra mikro-organizmi oħrajn li jikkawżaw mard invażiv, pneumonja jew infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna. Bħal ma jiġri bi kwalunkwe tilqima, Prevenar 13 jista' ma jipprotegi lill-individwi kollha li jirċievu t-tilqima kontra mard pnevmokokkali. Għall-iktar informazzjoni epidemjoloġika riċenti fil-pajjiż tiegħek għandek tikkonsulta mal-organizzazzjoni nazzjonali rilevanti.

Individwi b'indeboliment fir-rispons immuni, kemm jekk dan isehħ minħabba l-użu ta' terapija immunosoppressiva, difett ġenetiku, infezzjoni bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV), jew kawżi oħrajn, jista' jkollhom tnaqqis fir-rispons tal-antikorpi għat-tilqima attiva.

Dejta dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità hi disponibbli għal numru limitat ta' individwi bil-marda taċ-ċelluli sickle, infezzjoni bl-HIV jew li għandhom trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (ara sezzjoni 5.1). Dejta dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità għal Prevenar 13 għadha mhijiex disponibbli għal individwi fi gruppi immunokompromessi speċifiċi oħrajn (eż. tumur malinn jew sindrome nefrotiku) u t-tilqim għandu jiġu kkunsidrat fuq bażi individwali.

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

Trabi u tfal minn 6 ġimġhat sa 5 snin

Fi studji kliniċi, Prevenar 13 ikkawża rispons immuni għal kull wiehed mit-13-il serotip inklużi fit-tilqima. Ir-rispons immuni għal serotip 3 wara d-doża *booster* ma żdiedx iktar mil-livelli li kienu osservati wara s-serje tat-tilqim tat-trabi; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni dwar l-induzzjoni tal-memorja immuni ta' serotip 3 mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 5.1).

Il-porzjonijiet tar-*responders* tal-antikorp funzjonali (*titres* OPA \geq 1:8) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu għolja. Madankollu, it-*titres* medji ġeometriċi ta' OPA kienu iktar baxxi minn dawk kontra kull wiehed mill-bqija tas-serotipi tat-tilqima addizzjonali; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 5.1).

Dejta limitata wriet li Prevenar 7-valent (serje primarja bi tliet doži) jikkaġuna rispons immuni aċċettabbli fi trabi li għandhom il-marda tas-*sickle cell*, bi profil tas-sigurtà li jixbah lil dak osservat fi gruppi li mhux qegħdin f'riskju għoli (ara sezzjoni 5.1).

Tfal ta' taħt is-sentejn għandhom jirċievu s-serje ta' tilqim ta' Prevenar 13 li hi adattata għall-età tagħhom (ara sezzjoni 4.2). L-użu ta' tilqima bil-konjugat pnevmokokkali ma tissostitwixxi l-użu ta' tilqim bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent fi tfal ta' \geq sentejn b'kundizzjonijiet (bħal marda tas-*sickle cell*, asplenja, infezzjoni bl-HIV, mard kroniku, jew dawk li huma immunokompromessi) li jpoġġuhom f'riskju oġhla ta' mard invażiv permezz ta' *Streptococcus pneumoniae*. Kull meta jkun irrakkomandat, it-tfal li jkunu qegħdin f'riskju li għandhom \geq 24 xahar u li jkunu diġà tlaqqmu bi Prevenar 13, għandhom jirċievu tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent. L-intervall bejn it-tilqima bil-konjugat pnevmokokkali ta' 13-valent (Prevenar 13) u t-tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent, m'għandux ikun ta' inqas minn 8 ġimġhat. Ma teżisti l-ebda dejta dwar jekk l-ghoti tat-tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent lil tfal li ma jkunux tlaqqmu, jew lil tfal li jkunu diġà tlaqqmu bi Prevenar 13, jistax jirriżulta f'rispons baxx għal doži addizzjonali ta' Prevenar 13.

Għandu jitqies il-fatt li jista' jkun hemm ir-riskju ta' apnea u li jkun meħtieġ monitoraġġ respiratorju għal 48-72 siegħa meta tingħata s-serje primarja tat-tilqim lil trabi prematuri hafna (li twieldu ta' jew wara ≤ 28 ġimgħa ta' tqala), u b'mod partikolari lil dawk li fil-passat kellhom storja medika ta' immaturità respiratorja. Minħabba li l-benefiċċju tat-tilqima hu għoli f'dan il-grupp ta' trabi, wiehed m'għandux ma jagħtix jew idum biex jagħti it-tilqima.

Għas-serotipi tat-tilqima, il-protezzjoni kontra l-infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi mistennija li tkun iktar baxxa milli għall-protezzjoni kontra l-mard invażiv. Minħabba li l-infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi kkawżata minn hafna organiżmi li mhumiex serotipi pnevmokokkali rrappreżentati fit-tilqima, il-protezzjoni kontra kull tip ta' infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi mistennija li tkun baxxa (ara sezzjoni 5.1).

Meta Prevenar 13 jingħata fl-istess ħin ma' Infanrix hexa (DTPa-HBV-IPV/Hib), ir-rati ta' reazzjonijiet ta' deni huma simili għal dawk li jidhru b'għoti fl-istess ħin ta' Prevenar (7-valenti) u Infanrix hexa (ara sezzjoni 4.8). Giet osservata zieda fir-rati ta' rappurtaġġ ta' konvulżjonijiet (bi jew mingħajr deni) kif ukoll episodju iporisponsiv ipotoniku (HHE) mal-għoti flimkien ta' Prevenar 13 u Infanrix hexa (ara sezzjoni 4.8).

Il-kura kontra d-deni għandha tinbeda skont il-linji gwida lokali tal-kura għal tfal b'disturbi ta' aċċessjonijiet jew bi storja medika ta' aċċessjonijiet kkawżati mid-deni u għat-tfal kollha li jkunu qed jirċievu Prevenar 13 fl-istess ħin ma' tilqim li jkun fih pertussis biċ-ċellula sħiħa.

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

Trabi u tfal minn 6 ġimgħat sa 5 snin

Prevenar 13 jista' jingħata fl-istess ħin ma' kwalunkwe wiehed mill-antiġeni tat-tilqim li ġej, li jkunu jew bhala tilqim monovalenti inkella bhala taħlita ta' tilqim: difterite, tetnu, pertussis mingħajr ċelluli jew biċ-ċelluli sħaħ, *Haemophilus influenzae* ta' tip b, poljomelite inattivata, epatite B, (ara sezzjoni 4.4 għal gwida dwar Infanrix hexa), serogrupp C meningokokkali, hosba, gattone, hosba Germaniża, ġidri r-riħ u vaċċin tar-rotavirus.

Prevenar 13 jista' jingħata wkoll fl-istess ħin bejn 12 u 23 xahar mal-vaċċin tas-serogrupperi A, C, W u Y ta' polisakkaridi meningokokkali konjugati ta' tosojdi tat-tetnu lil tfal li diġà jkunu ġew prajmjati b'mod adegwat bi Prevenar 13 (skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali).

Dejta minn studju kliniku ta' wara t-tqegħid fis-suq, li evalwa l-impatt tal-użu profilattiku ta' antipiretiċi (ibuprofen u paracetamol) fuq ir-rispons immuni għal Prevenar 13, tissuggerixxi li l-għoti ta' paracetamol fl-istess ħin jew fl-istess jum tat-tilqima jista' jnaqqas ir-rispons immuni għal Prevenar 13 wara s-serje tat-trabi. Ir-rispons għad-doża booster mogħtija wara 12-il xahar ma kienx affettwat. Is-sinifikat kliniku ta' din l-osservazzjoni mhumiex magħruf.

Tfal u adolexxenti li għandhom bejn 6 snin u 17-il sena

Ma hemm ebda dejta disponibbli attwalment rigward l-użu fl-istess ħin ma' vaċċini oħrajn.

Adulti li għandhom bejn 18 sa 49 sena

M'hemmx informazzjoni disponibbli dwar l-użu fl-istess ħin ma' tilqim ieħor.

Adulti li għandhom 'l fuq minn 50 sena

Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin stagjonali trivalenti mhux attiv tal-influwenza (TIV).

F'zewġ studji li saru fuq adulti li kellhom bejn il-50-59 u 'l fuq minn 65 sena, intwera li Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin trivalenti mhux attiv tal-influwenza (TIV). Ir-rispons għat-tliet antiġeni kollha tat-TIV kienu komparabbli meta TIV ingħata waħdu jew flimkien ma' Prevenar 13.

Meta Prevenar 13 ingħata flimkien mat-TIV, ir-rispons immuni għal Prevenar 13 kien aktar baxx meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 ingħata waħdu, madankollu, ma kienx hemm impatt fit-tul fuq il-livelli ta' antikorpi fiċ-ċirkolazzjoni.

F'tielet studju f'adulti li kellhom minn 50-93 sena, intwera li Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin stagjonali kwadrivalenti mhux attiv tal-influwenza (QIV). Ir-rispons immuni għall-erba' razez tal-QIV ma kinux inferjuri meta Prevenar 13 ingħata flimkien mal-QIV meta mqabbel ma' meta l-QIV ingħata waħdu.

Ir-rispons immuni għal Prevenar 13 ma kinux inferjuri meta Prevenar 13 ingħata flimkien mal-QIV meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 ingħata waħdu. Bħall-ghoti flimkien ma' vaċċini trivalenti, ir-rispons immuni għal xi serotipi pnevmokokkali kienu aktar baxxi meta ż-żewġ vaċċini ngħataw flimkien.

L-użu flimkien ma' vaċċini oħra ma ġiex investigat.

Tilqim differenti li jista' jiġi injettat għandu dejjem jingħata f'siti differenti ta' tilqim.

L-ghoti konkomitanti ta' Prevenar 13 mal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti ma ġiex studjat. Fi studji kliniċi meta Prevenar 13 ingħata sena wara l-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti r-rispons immuni kien aktar baxx għas-sertotipi kollha meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 ingħata lil individwi li ma kienux preċedentement irċevew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti. Is-sinifikanza klinika ta' dan mhijiex magħrufa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma hemm ebda tagħrif mill-użu ta' tilqima konjugata ta' 13-valenti pnevmokokkali f'nisa tqal. Għalhekk, l-użu ta' Prevenar 13 għandu jiġi evitat matul tqala.

Treddigh

Mhuwix magħruf jekk it-tilqima konjugata ta' 13-valenti pnevmokokkali tiġix eliminata fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Fertilità

Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Prevenar 13 m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemmin fis-sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" jistgħu temporanjament jaffettwaw il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Analiżi tar-rati ta' rappurtaġġ ta' wara t-tqegħid fis-suq tissuġġerixxi żieda fir-riskju potenzjali ta' konvulżjonijiet, bi jew mingħajr deni, u HHE meta ġew ipparagunati gruppi li rappurtaw l-użu ta' Prevenar 13 ma' Infanrix hexa ma' dawk li rappurtaw l-użu ta' Prevenar 13 waħdu.

Reazzjonijiet avversi rapportati fi studji kliniċi jew f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq għall-gruppi ta' età kollha huma elenkati f'din is-sezzjoni skont is-sistema ta' klassifika tal-organi, f'ordni dixxendenti ta' frekwenza u serjeta. Il-frekwenza hija definita 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 ($\leq 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Trabi u tfal minn 6 ġimgħat sa 5 snin

Is-sigurtà tat-tilqima ġiet evalwata fi studji kliniċi kkontrollati fejn ingħataw 14,267 doża lil 4,429 tarbija b'saħħitha li bdew l-ewwel tilqima meta kellhom 6 ġimgħat u li kellhom minn 11-16-il xahar meta ngħatat id-doża *booster*. Fl-istudji kollha tat-trabi, Prevenar 13 ingħata flimkien ma' tilqim pedjatriku ta' rutina (ara sezzjoni 4.5).

Ġiet evalwata wkoll is-sigurtà fi 354 tifel u tifla li ma kinux imlaqqma qabel (li kellhom minn 7 xhur sa 5 snin).

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni fi tfal li għandhom bejn 6 ġimgħat u 5 snin kienu reazzjonijiet fis-sit ta' tilqim, deni, irritabilità, nuqqas t'aptit, u zieda u/jew tnaqqis fl-irqad.

Fi studju kliniku fi trabi mlaqqmin wara xahrejn, 3 xhur u 4 xhur ta' età, ġie rrapportat deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$ b'rati oġhla fost trabi li rċieview Prevenar (7-valenti) fl-istess ħin ma' Infanrix hexa (28.3% sa 42.3%) milli fi trabi li rċieview Infanrix hexa waħdu (15.6% to 23.1%). Wara doża booster wara 12 sa 15-il xahar ta' età, deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$ kien irrappurtat f'50.0% tat trabi li rċieview Prevenar (7-valenti) u Infanrix hexa fl-istess ħin meta mqabbel ma' 33.6% tat trabi li rċieview Infanrix hexa waħdu. Dawn ir-reazzjonijiet kienu fil-parti l-kbira tagħhom moderati (inqas minn jew ugwali għal 39°C) u temporanji.

Ġiet irrappurtata zieda fir-reazzjonijiet fis-sit ta' tilqim fi tfal li kellhom iktar minn 12-il xahar meta mqabbla mar-rati osservati fit-trabi matul is-serje primarja bi Prevenar 13.

Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi

Fi studji kliniċi, il-profil tas-sigurtà ta' Prevenar 13 kien jixbah lil dak ta' Prevenar. Il-frekwenzi li ġejjin huma bbażati fuq ir-reazzjonijiet avversi stmati fl-istudji kliniċi bi Prevenar 13:

Disturbi fis-sistema immuni:

Rari: Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva li tinkludi edima fil-wiċċ, dispnea, bronkospażmu

Disturbi fis-sistema nervuża:

Mhux komuni: Aċċessjonijiet (li jinkludu aċċessjonijiet tad-deni)

Rari: Episodju ipotoniku- iporisponsiv

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Nuqqas t'aptit

Komuni: Rimettar; dijarea

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Komuni: Raxx

Mhux komuni: Urtikarja jew raxx qisu tal-urtikarja

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

- Komuni ħafna: Deni; irritabilità; kwalunkwe eritema fis-sit tat-tilqima, ebusija/nefha jew uġiġħ/sensittività; nġhas; rqaq mhux ta' kwalità tajba
- Eritema fis-sit tat-tilqima jew ebusija/nefha minn 2.5 ċm–7.0 ċm (wara d-doża *booster* u fi tfal akbar [li għandhom minn sentejn sa 5 snin])
- Komuni: Deni ta' > 39°C; indeboliment fiċ-ċaqliq fis-sit tat-tilqima (minħabba l-uġiġħ); eritema fis-sit tat-tilqima jew ebusija/nefha minn 2.5 ċm–7.0 ċm (wara s-serje tat-trabi)
- Mhux komuni: Eritema fis-sit tat-tilqima, ebusija/nefha ta' > 7.0 ċm; biki

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali:

Apnea fi trabi prematuri ħafna (≤ 28 ġimgħa ta' tqala) (ara sezzjoni 4.4).

Tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena

Is-sigurtà ġiet evalwata f'592 tifel/tifla (294 tifel/tifla ta' bejn 5 snin u 10 snin li kienu tlaqqmu qabel b'għallinqas doża waħda ta' Prevenar u 298 tifel/tifla ta' bejn 10 snin u 17-il sena li ma kinux irċievew vaċċin pnevmokokkali).

L-aktar avvenimenti avversi komuni fi tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena kienu:

Disturbi fis-sistema nervuża:

- Komuni: Uġiġħ ta' ras

Disturbi gastro-intestinali:

- Komuni ħafna: Tnaqqis fl-aptit

- Komuni: Rimettar, dijarrea

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

- Komuni: Raxx; urtikarja jew raxx simili għall-urtikarja

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

- Komuni ħafna: Irritabilità; kwalunkwe eritema fis-sit tat-tilqima; twebbis/nefha jew uġiġħ/sensittività; hedla; irqaq ta' kwalità dgħajfa; sensittività fis-sit tal-injezzjoni (inkluż moviment indebolit)

- Komuni: Deni

Avvenimenti avversi oħra li preċedentament ġew osservati fi trabi u fi tfal ta' bejn 6 ġimgħat u 5 snin jistgħu jkunu applikabbli wkoll għal dan il-grupp ta' età iżda ma dehrux f'dan l-istudju minħabba d-daqs żgħir tal-kampjun.

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali

Tfal u adolexxenti bil-marda taċ-ċelluli sickle, infezzjoni bl-HIV jew li għandhom trapjant taċ-ċellola

staminali ematopojetiku għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, hlief li wġiġh ta' ras, rimettar, dijarea, deni, għeja, artralġja u wġiġh fil-muskoli kienu komuni ħafna.

Adulti ≥ 18-il sena u l-anzjani

Is-sigurtà giet evalwata f'7 studji kliniċi li fihom ħadu sehem 91,593 adult li kellhom bejn it-18 u 101 sena. Prevenar 13 ingħata lil 48,806 adulti; 2,616 (5.4%) li kellhom bejn il-50 sa 64 sena, u 45,291 (92.8%) li kellhom l fuq minn 65 sena. Wieġed mis-7 studji kien jinkludi grupp ta' adulti (n=899) li l-età tagħhom kienet tvarja minn 18 sa 49 sena li rċewew Prevenar 13 u li fil-passat ma kinux imlaqqma b'tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23-valenti. Minn dawk li rċewew Prevenar 13, 1,916-il adult kienu rċewew vaċċin polisakkaride ta' 23-valenti qabel, mill-inqas 3 snin qabel it-tilqima taht studju, u 46,890 ma kinux irċewew il-vaċċin polisakkaride pneumokokkali ta' 23-valenti.

Andament għal frekwenza iktar baxxa ta' reazzjonijiet avversi gie assoċjata ma' età akbar; adulti li kellhom > 65 sena (irrispettivament mill-istat preċedenti ta' tilqima pneumokokkali) irrappurtaw inqas reazzjonijiet avversi minn adulti iżgħar, bir-reazzjonijiet avversi li kienu generalment l-iktar komuni fl-iżgħar adulti, li kellhom minn 18 sa 29 sena.

B'mod ġenerali, il-kategoriji ta' frekwenza kienu simili għall-gruppi kollha ta' età, bl-eċċezzjoni ta' rimettar li kien komuni ħafna ($\geq 1/10$) f'adulti li kellhom bejn 18 sa 49 sena u komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età, u deni li kien komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 29 sena u komuni fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età. Uġiġh sever fis-sit tat-tilqima/sensittività u limitazzjoni severa tal-moviment tad-driegħ kienu komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena u komuni fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età.

Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi

Reazzjonijiet avversi u avvenimenti sistemici ġew solleċitati kuljum wara kull vaċċinazzjoni għal 14-il ġurnata f'6 studji u 7 ijiem fl-istudju l-iehor. Il-frekwenzi li ġejjin huma bbażati fuq reazzjonijiet avversi stmati fi studji kliniċi fi Prevenar 13 fl-adulti:

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni:

Komuni ħafna: Tnaqqis fl-aptit

Disturbi fis-sistema nervuża:

Komuni ħafna: Uġiġh ta' ras

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Dijarea; rimettar (f'adulti li kellhom minn 18 sa 49 sena)

Komuni: Rimettar (f'adulti li kellhom 50 sena jew aktar)

Mhux komuni: Nawsea

Disturbi fis-sistema immuni:

Mhux komuni: Reazzjoni ta' sensittività eċċessiva inkluż edima fil-wiċċ, qtugħ ta' nifs, bronkospazmi

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:

Komuni ħafna: Raxx

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Komuni ħafna: Tertir ta' bard; għeja; eritema fis-sit tat-tilqima; ebusija/nefha fis-sit tat-tilqima; uġiġħ/ sensitività fis-sit tat-tilqima (uġiġħ sever fis-sit tat-tilqima/sensitività komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena); moviment limitat tad-driġħ (limitazzjoni severa tal-movimenti tad-driġħ kienet komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena)

Komuni: Deni (komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 29 sena)

Mhux komuni: Limfadenopatija lokalizzata fiż-żona tat-tilqima

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:

Komuni ħafna: Artralġja; Uġiġħ fil-muskoli

B'mod ġenerali, ma dehru l-ebda differenzi sinifikanti fil-frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi meta Prevenar 13 ingħata lil adulti li preċedement tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali.

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali

Adulti b'infazzjoni bl-HIV, għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, ħlief li d-deni u r-rimettar kienu komuni ħafna u d-dardir kien komuni.

Adulti bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, ħlief li d-deni u r-rimettar kienu komuni ħafna.

F'ċerti reazzjonijiet sistemici solleċitati kienet osservata frekwenza oġhla meta Prevenar 13 ingħata flimkien mal-vaċċin trivalenti mhux attiv tal-influenza (TIV) meta mqabbel ma' TIV mogħti waħdu (uġiġħ ta' ras, tertir ta' bard, raxx, tnaqqis fl-aptit, artralġja, u majalġja) jew Prevenar 13 mogħti waħdu (uġiġħ ta' ras, għeja, tertir ta' bard, tnaqqis fl-aptit, u artralġja).

Reazzjonijiet avversi minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-saq bi Prevenar 13

Dawn li ġejjin huma kkunsidrati bħala reazzjonijiet avversi tal-medicina, Prevenar 13; minħabba li dawn ir-reazzjonijiet inkisbu minn rapporti spontanji, il-frekwenzi ma jistgħux jiġu ddeterminati u għaldaqstant huma meqjusin bħala mhux magħrufa.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:

Limfadenopatija (lokalizzata fiż-żona tas-sit tat-tilqima)

Disturbi fis-sistema immuni:

Reazzjoni anafilattika/anafilaktojd li tinkludi xokk; angjoedima

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Eritema multiforme

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Urtikarja fis-sit tat-tilqima; dermatite fis-sit tat-tilqima; ħakk fis-sit tat-tilqima; fwawar

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva bi Prevenar 13 mhijiex mistennija minhabba l-preżentazzjoni tiegħu bħala kunjett ta' doża waħda. Madankollu, fi trabi u tfal, kien hemm rapporti ta' doża eċċessiva bi Prevenar 13, ddefiniti bħala dozi sussegwenti mogħtija f' intervall iqsar minn dak li jkun rakkomandat għad-doża li tkun ingħatat qabel. B'mod ġenerali, każijiet avversi rrappurtati b'doża eċċessiva jaqblu ma' dawk li kienu rrappurtati b'dozi mogħtija fl-iskedi pedjatriċi rakkomandati ta' Prevenar 13.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: tilqim, tilqim pnevmokokkali; Kodiċi ATC: J07AL02

Prevenar 13 fih is-7 polysaccharides kapsulari pnevmokokkali li hemm fi Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18Ċ, 19F, 23F) flimkien ma' 6 polysaccharides addizzjonali (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A) kollha konjugati mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇.

Piż tal-marda

Trabi u tfal ta' bejn 6 ġimghat u 5 snin

Fuq bażi ta' sorveljanza dwar is-serotip mwettqa fl-Ewropa qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar, hu stmat li Prevenar 13 ikopri minn 73-100% (skont il-pajjiż) tas-serotipi li jikkawżaw mard pnevmokokkali invażiv (IPD) fi tfal li għandhom inqas minn 5 snin. F'dan il-grupp ta' età, is-serotipi 1, 3, 5, 6A, 7F, u 19A huma responsabbli għal 15.6% sa 59.7% ta' mard invażiv, skont il-pajjiż, il-perijodu ta' żmien studjat, u l-użu ta' Prevenar.

L-infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna (*acute otitis media* - AOM) hi marda komuni tat-tfulija b'etjoloġiji differenti. Il-batterji jistgħu jkunu responsabbli għal 60-70% tal-episodji kliniċi ta' AOM. *S. pneumoniae* hu wieħed mill-iktar kawżi komuni ta' AOM batterjali madwar id-dinja.

Prevenar 13 hu stmat li jkopri iktar minn 90% tas-serotipi li jikkawżaw IPD rezistenti għall-antimikrobiċi.

Tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena

Fi tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena, l-inċidenza ta' mard pnevmokokkali hija baxxa, madankollu, hemm riskju miżjud ta' morbidità u ta' mortalità f'dawk b'komorbiditajiet bażi.

Adulti ≥ 18-il sena u l-anzjani

Il-pnewmonja hi l-iktar preżentazzjoni klinika komuni ta' mard pnevmokokkali fl-adulti.

L-inċidenza rrappurtata ta' pnewmonja akkwiziżta f'komunità (CAP) u IPD fl-Ewropa tvarja skont il-pajjiż, tiżdied mal-età minn 50 sena u hi l-ogħla f'individwi li jkollhom ≥ 65 sena. *S. pneumoniae* hi l-iktar kawża frekwenti ta' CAP, u hu stmat li hi responsabbli għal madwar 30% tal-każijiet kollha ta' CAP li jeħtieġu kura fl-isptar fl-adulti f'pajjiżi żviluppati.

Il-pnewmonja batterimika (madwar 80% ta' IPD fl-adulti), il-batteremija mingħajr fokus, u l-meningite huma l-aktar manifestazzjonijiet komuni tal-IPD f'adulti. Abbażi ta' dejta ta' sorveljanza wara l-introduzzjoni ta' Prevenar iżda qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar 13 fi programmi ta' tilqim

waqt it-tfulija, is-serotipi pnevmokokkali fi Prevenar 13 jistgħu jkunu responsabbli għal mill-inqas 50 – 76% (jiddependi mill-pajjiż) tal-IPD f'adulti.

Ir-riskju għal CAP u IPD fl-adulti jiżdied ukoll ma' kundizzjonijiet mediċi sottostanti kroniċi, speċifikament asplenija anatomika jew funzjonali, dijabete mellitus, azzma, mard kroniku kardjovaskulari, mard pulmonari, mard tal-kliewi jew mard tal-fwied, u huwa l-oghla f'dawk li jkunu immunosoppressi bħal dawk b'mard ematoloġiku malinn jew b'infezzjoni bl-HIV.

Popolazzjonijiet speċjali

Ir-riskju għal mard pnevmokokkali invażiv jiżdied f'individwi b'asplenija anatomika jew funzjonali, dijabete mellitus, azzma, mard kroniku kardjovaskulari, mard pulmonari, mard tal-kliewi jew mard tal-fwied, u huwa l-oghla f'dawk li jkunu immunosoppressi bħal dawk b'mard ematoloġiku malinn jew b'infezzjoni bl-HIV.

Studji Kliniċi dwar l-Immunogeniċità ta' Prevenar 13 fi trabi, tfal u adolexxenti

L-effikaċja protettiva ta' Prevenar 13 kontra IPD ma gietx studjata. Kif rakkomandat mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO) l-evalwazzjoni tal-effikaċja potenzjali kontra IPD fi trabi u tfal żgħar kienet ibbażata fuq paragun ta' risponsi immuni għas-seba' serotipi komuni, li huma l-istess fi Prevenar 13 u Prevenar, li għalihom giet ippruvata l-effikaċja protettiva (għall-effikaċja ta' Prevenar (7-valent) fit-trabi u fit-tfal, ara hawn taħt). Tkejlu wkoll risponsi immuni għas-6 serotipi addizzjonali.

Risponsi immuni wara serje primarja tat-trabi li tikkonsisti fi tliet dożi

Saru studji kliniċi f'numru ta' pajjiżi Ewropej u fl-Istati Uniti bl-użu ta' firxa ta' skedi ta' tilqim, fosthom żewġ studji *randomized* dwar nuqqas ta' inferjorità (fil-Ġermanja bl-użu tas-serje primarja fl-età ta' 2, 3, 4 xhur [006] u fl-Istati Uniti bl-użu tas-serje primarja fl-età ta' 2, 4, 6 xhur [004]). F'dawn iż-żewġ studji, risponsi pnevmokokkali immuni tqabblu bl-użu ta' sett ta' kriterji dwar nuqqas ta' inferjorità fosthom il-perċentwal ta' individwi b'IgG anti-polysaccharide speċifiku għas-serotip ta' ≥ 0.35 $\mu\text{g/ml}$ fis-serum xahar wara s-serje primarja u t-tqabbil tal-koncentrazzjonijiet ġeometriċi medji ta' IgG (ELISA GMCs); flimkien ma' dan, tqabblu *t-titres* funzjonali tal-antikorp (OPA) bejn l-individwi li kienu qed jirċievu Prevenar 13 u Prevenar. Għas-sitt serotipi addizzjonali, dawn il-valuri kienu mqabbla mal-iktar rispons baxx fost is-seba' serotipi komuni kollha f'dawk li rċievew Prevenar.

Il-paraguni tar-rispons immuni tan-nuqqas ta' inferjorità għal studju 006, ibbażati fuq il-proporzjon ta' tfal żgħar li kisbu koncentrazzjonijiet IgG anti-polysaccharide ta' ≥ 0.35 $\mu\text{g/ml}$, qed jintwerew f'Tabella 1. Ir-riżultati għal studju 004 kienu simili. In-nuqqas ta' inferjorità ta' Prevenar 13 (limiti l-aktar baxxi tal- 95% CI għad-differenza bejn il-gruppi fil-perċentwal ta' dawk li rrispondew f' 0.35 μg kien ta' $>-10\%$) intwera għas-7 serotipi komuni kollha, ħlief għal serotip 6B fi studju 006 u serotipi 6B u 9V fi studju 004, li ma rnexxewx b'marġni żgħir. Is-seba' serotipi komuni kollha, issodisfaw il-kriterji pre-definiti tan-nuqqas ta' inferjorità għal IgG ELISA GMCs. Prevenar 13 kien komparabbli għalkemm ikkawża livelli ta' antikorp kemxejn aktar baxxi minn Prevenar għas-7 serotipi komuni. Ir-rilevanza klinika ta' dawn id-differenzi mhijiex magħrufa.

In-nuqqas ta' inferjorità giet issodisfata għas-6 serotipi addizzjonali bbażata fuq il-proporzjon ta' tfal żgħar li kisbu koncentrazzjonijiet ta' ≥ 0.35 $\mu\text{g/ml}$ ta' antikorp u paragun ma' IgG ELISA GMCs fi studju 006 u giet issodisfata għal 5 mis-6 serotipi, bl-eċċezzjoni ta' serotip 3 għal studju 004. Għas-serotip 3, il-perċentwali ta' reċipjenti ta' Prevenar 13 b'IgG ta' ≥ 0.35 $\mu\text{g/ml}$ fis-serum kienu 98.2% (studju 006), 63.5% (studju 004).

Tabella 1: Paragun tal-proporzjonijiet ta' individwi li kisbu konċentrazzjoni ta' antikorp pnevmokokkali anti-polysaccharide ta' IgG ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$ wara doża 3 tas-serje tat-trabi – Studju 006			
Serotipi	Prevenar 13 % (N=282-285)	Prevenar 7-valent % (N=277-279)	Differenza (95% CI)
Serotipi ta' Prevenar 7-valent			
4	98.2	98.2	0.0 (-2.5, 2.6)
6B	77.5	87.1	-9.6 (-16.0, -3.3)
9V	98.6	96.4	2.2 (-0.4, 5.2)
14	98.9	97.5	1.5 (-0.9, 4.1)
18C	97.2	98.6	-1.4 (-4.2, 1.2)
19F	95.8	96.0	-0.3 (-3.8, 3.3)
23F	88.7	89.5	-0.8 (-6.0, 4.5)
Serotipi addizzjonali fi Prevenar 13			
1	96.1	87.1*	9.1 (4.5, 13.9)
3	98.2	87.1	11.2 (7.0, 15.8)
5	93.0	87.1	5.9 (0.8, 11.1)
6A	91.9	87.1	4.8 (-0.3, 10.1)
7F	98.6	87.1	11.5 (7.4, 16.1)
19A	99.3	87.1	12.2 (8.3, 16.8)

* Is-serotip fi Prevenar bl-inqas perċentwali ta' rata ta' rispons kien 6B fi studju 006 (87.1%).

Prevenar 13 ikkawża antikorp funzjonali għat-13-il serotip kollha fi studji 004 u 006. Għas-7 serotipi komuni ma kien hemm l-ebda differenzi bejn il-gruppi fil-proporzjon ta' persuni b'*titres* OPA ta' $\geq 1:8$. Għal kull wiehed mis-seba' serotipi komuni, $> 96\%$ u $> 90\%$ tar-riċipjenti ta' Prevenar 13 laħqu *titre* OPA ta' $\geq 1:8$ xahar wara s-serje primarja fi studji 006 u 004, rispettivament.

Għal kull wiehed mis-6 serotipi addizzjonali, Prevenar 13 ikkawża *titres* OPA ta' $\geq 1:8$ f'91.4% sa 100% ta' persuni mlaqqma xahar wara s-serje primarja fi studji 004/006. It-*titres* medji ġeometriċi tal-antikorp funzjonali (OPA) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu iktar baxxi mit-*titres* għal kull wiehed mill-bqija tas-serotipi addizzjonali l-oħrajn; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa.

Risponsi immuni wara serje primarja li tikkonsisti f'żewġ dożi għat-trabi

L-immunogeniċità wara żewġ dożi fit-trabi ġiet iddokumentata f'erba' studji. Il-proporzjon ta' trabi li kisbu konċentrazzjoni ta' $\geq 0.35 \mu\text{g/ml}$ ta' IgG kontra l-kapsuli pnevmokokkali tal-polysaccharide xahar wara t-tieni doża, varjat minn 79.6% sa 98.5% għal 11 mit-13-il serotip tat-tilqima. Porzjonijiet iżgħar ta' trabi kisbu dan il-limitu ta' konċentrazzjoni ta' antikorp għas-serotip 6B (27.9% sa 57.3%) u għal 23F (55.8% sa 68.1%) għall-istudji kollha bl-użu tas-sistema ta' tilqim fit-2, 4 xahar, meta mqabbel ma' 58.4% għas-serotip 6B u 68.6% għal 23F għal studju bl-użu tas-sistema ta' tilqim fit-3, 5 xahar. Wara d-doża *booster*, is-serotipi kollha tat-tilqima fosthom 6B u 23F, kellhom risponsi immuni li kienu konsistenti ma' tilqim ta' preparazzjoni adegwat bis-serje primarja li tikkonsisti f'żewġ dożi. Fi studju fir-Renju Unit, ir-risponsi funzjonali tal-antikorp (OPA) kienu jixxiebhu għas-serotipi kollha, fosthom 6B u 23F fil-fergħat ta' Prevenar u Prevenar 13 wara s-serje primarja mogħtija fl-età ta' xahrejn u erba' xhur, u wara d-doża *booster* fl-età ta' 12-il xahar. Għar-riċipjenti ta' Prevenar 13, il-proporzjon ta' *responders* b'*titre* OPA $\geq 1:8$ kien mill-inqas 87% wara s-serje tat-trabi, u mill-inqas 93% wara d-doża *booster*. It-*titres* medji ġeometriċi (OPA) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu iktar baxxi mit-*titres* għal kull wiehed mill-bqija tas-serotipi addizzjonali l-oħrajn; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa.

Ir-risponsi għall-booster wara serje primarja li tikkonsisti f'żewġ doži u fi tliet doži għat-trabi

Wara d-doża *booster*, il-konċentrazzjonijiet tal-antikorp żdiedu mil-livell ta' qabel il-*booster* għal kull wiehed mit-13-il serotip. Konċentrazzjonijiet tal-antikorp wara l-*booster* kienu oghla għal 12-il serotip milli dawk li nkisbu wara l-ghoti tas-serje primarja tat-trabi. Dawn l-osservazzjonijiet huma konsistenti ma' tilqim ta' preparazzjoni adegwat (l-induzzjoni ta' memorja immunoloġika). Ir-rispons immuni għal serotip 3 wara d-doża *booster* ma żdiedx iktar mil-livelli li kienu osservati wara s-serje tat-tilqim tat-trabi; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni dwar l-induzzjoni tal-memorja immuni ta' serotip 3 mhijiex magħrufa.

Ir-risponsi tal-antikorp għal doži *booster* wara l-ghoti tas-serje primarja tat-trabi li tikkonsisti f'żewġ doži jew fi tliet doži kienu jixxiebhu għal kull wiehed mit-13-il serotip tat-tilqima.

Għal tfal li għandhom minn 7 xhur sa 5 snin, skedi ta' tilqim *catch-up* li huma adattati għall-età tagħhom (kif deskritt f'sezzjoni 4.2) jirriżultaw f'livelli ta' risponsi b'antikorp IgG kontra l-kapsuli polysaccharide għal kull wiehed mit-13-il serotip li mill-inqas huma komparabbli ma' dawk tas-serje primarja li tikkonsisti fi tliet doži fit-trabi.

Il-persistenza tal-antikorpi u l-memorja immunoloġika ġew evalwati fi studju fi tfal b'saħħithom li rċevew doża waħda ta' Prevenar 13 mill-inqas sentejn wara li kienu preċedentement imlaqqma jew b'4 doži ta' Prevenar, serje ta' 3 doži ta' Prevenar għat-trabi segwiti minn Prevenar 13 fl-età ta' 12-il xahar, jew 4 doži ta' Prevenar 13.

Id-doża waħdanija ta' Prevenar 13, fi tfal li għandhom madwar 3.4-il sena irrispettivament mill-istorja ta' tilqim preċedenti bi Prevenar jew bi Prevenar 13, wasslet għal rispons b'saħħtu mill-antikorpi kemm fis-7 serotipi komuni kif ukoll fis-6 serotipi addizzjonali fi Prevenar 13.

Mill-introduzzjoni ta' Prevenar 7-valenti fl-2000, id-dejta ta' monitoraġġ tal-mard pnemkokkali ma wrietx li l-immunità li tnisslet minn Prevenar fl-infanzja naqset maż-żmien.

Trabi Prematuri

Is-sigurtà u l-immunoġenicità ta' Prevenar 13 mogħti wara 2, 3, 4 u 12-il xahar ġew evalwati f'madwar 100 tarbija prematura (medja ta' Età Smata tal-Ġestazzjoni [EGA - Estimated Gestational Age], 31 ġimgha; medda, 26-36 ġimgha) u mqabbla ma' madwar 100 tarbija li twieldu wara tqala normali (medja tal-EGA, 39 ġimgha; medda, 37 sa 42 ġimgha).

Risponsi immuni fi trabi prematuri u trabi li twieldu wara tqala normali ġew ipparagunati billi ntuża l-proporzjon ta' individwi li kisbu konċentrazzjoni ta' twaħħil ta' antikorpi polysaccharide IgG ta' ≥ 0.35 mg/mL xahar wara s-serje tat-trabi, l-approċċ li ntuża għal paraguni ta' immunoġenicità ta' Prevenar 13 ma' Prevenar, ibbażat fuq linji gwida tal-WHO.

Iktar minn 85% kisbu konċentrazzjoni ta' antikorpi pnemkokkali li jehlu ma' polysaccharide IgG ta' ≥ 0.35 mg/mL, xahar wara s-serje tat-trabi, ħlief għal serotipi 5 (71.7%), 6A (82.7%), u 6B (72.7%) fil-grupp ta' trabi prematuri. Għal dawn it-3 serotipi, il-proporzjon ta' dawk li rrispondew fost it-trabi prematuri kien inqas milli fost it-trabi li twieldu wara tqala normali. Xahar wara d-doża tat-trabi, evidenza ta' priming ġiet osservata bħala l-proporzjon ta' individwi f'kull grupp li kisbu dan l-istess limitu ta' konċentrazzjoni ta' antikorpi li kien ta' $> 97\%$, ħlief għal serotip 3 (71% fit-trabi prematuri u 79% fi trabi li twieldu wara tqala normali). B'mod ġenerali, GMCs IgG speċifiċi għas-serotip kienu iktar baxxi fi trabi prematuri milli fi trabi li twieldu wara tqala normali.

Tfal (12-59 xahar) kompletament imlaqqma bi Prevenar (7-valenti)

Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' Prevenar 13 lil tfal (12-59 xahar) li huma kkunsidrati kompletament imlaqqma bi Prevenar (7-valenti) (2 jew 3 doži ta' serje primarja flimkien ma' booster), il-proporzjon li laħqu livelli IgG ta' serum \geq IgG 0.35 μ g/mL u OPA titres \geq 1:8 kien mill-inqas 90%. Madankollu, 3 (is-serotipi 1, 5 u 6A) mis-6 serotipi addizzjonali wrew inqas IgG GMC u OPA GMT meta mqabbla

ma' tfal li kienu rċevew preċedement mill-inqas tilqima waħda bi Prevenar 13. Ir-rilevanza klinika tal-GMCs u l-GMTs iktar baxxi, bħalissa għadha mhux magħrufa.

Tfal mhux imlaqqma (12-23 xahar)

L-istudju mwettqa fi tfal mhux imlaqqma (12-23 xahar) bi Prevenar (7-valenti) urew li kienu meħtieġa 2 dozi sabiex jinkisbu koncentrazzjonijiet IgG ta' serum għal 6B u 23F li huma simili għal daww indotti minn serje ta' 3 dozi għat-trabi.

Tfal u Adolexxenti ta' bejn 5 snin u 17-il sena

Fi studju ta' tikketta miftuħa f'592 tifel/tifla u adolexxenti b'saħħithom inkluż daww b'ażżma (17.4%) li jistgħu jkunu predisposti għal infezzjoni pnemkokkali, Prevenar 13 wassal għal rispons immuni għat-13-il serotip kollha. Inġat doza waħdanija ta' Prevenar 13 lil tfal ta' bejn 5 snin u 10 snin li tlaqqmu qabel b'għallinqas doza waħda ta' Prevenar, u tfal u adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena li qatt ma rċievew tilqima pnemkokkali.

Kemm fit-tfal ta' bejn 5 snin u 10 snin kif ukoll fl-adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena, ir-rispons immuni għal Prevenar 13 ma kienx inferjuri għal Prevenar għas-7 serotipi komuni u għal Prevenar 13 għas-6 serotipi addizzjonali meta mqabbla mar-rispons immuni wara r-raba' doza fi trabi mlaqqma wara 2, 4, 6 u 12-15-il xahar kif imkejjel b'serum IgG.

Fi tfal u adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena, OPA GMTs 1 xahar wara tilqima ma kinux inferjuri għal OPA GMTs fil-grupp ta' età ta' bejn 5 snin sa 10 snin għal 12 mit-13-il serotip (għajr serotip 3).

Rispons immuni wara l-għoti taħt il-ġilda

L-għoti taħt il-ġilda ta' Prevenar 13 kien evalwat fi studju mhux komparattiv f'185 trabi u tfal Ġappuniżi f'saħħithom li rċievew 4 dozi meta kellhom 2, 4, 6 u 12-15-il xahar. L-istudju wera li s-sigurtà u l-immunogeniċità kienu ġeneralment komparabbli ma' osservazzjonijiet li saru fi studji dwar l-għoti ġol-muskoli.

Effikaċja ta' Prevenar 13

Mard Pnemkokkali Invażiv

Dejta ppubblikata minn Public Health England uriet li, erba' snin wara l-introduzzjoni ta' Prevenar bħala serje primarja ta' żewġ dozi fit-tfal flimkien ma' doza booster fit-tieni sena ta' hajja u b'tehid tal-vaċċin ta' 94%, kien hemm tnaqqis ta' 98% (95% CI 95; 99) ta' mard ikkawżat mis-7 serotipi tal-vaċċin fl-Ingilterra u f'Wales. Sussegwentement, erba' snin wara l-qlib għal Prevenar 13, it-tnaqqis addizzjonali fl-inċidenza ta' IPD minħabba s-7 serotipi fi Prevenar varja minn 76% fit-tfal li għandhom anqas minn sentejn sa 91% fi tfal li għandhom bejn 5 u 14-il sena. It-tnaqqis speċifiku għas-serotip għal kull wieħed mill-5 serotipi addizzjonali fi Prevenar 13 (l-ebda każ ta' IPD tas-serotip 5 ma kien osservat) skont il-grupp ta' etajiet huwa indikat fit-Tabella 2 u kien iwarja minn 68% (serotip 3) sa 100% (serotip 6A) għal tfal li għandhom anqas minn 5 snin. Tnaqqis sinifikanti fl-inċidenza kien osservat ukoll fil-gruppi ta' etajiet akbar li ma kinux tlaqqmu bi Prevenar 13 (effett indirett).

Tabella 2: Numru ta' kazijiet speċifiċi għas-serotip u tnaqqis fl-inċidenza ta' IPD fl-2013/14 meta mqabbel mal-2008/09-2009/10 (2008/10) skont l-età fl-Ingilterra u f'Wales									
	<5 snin			5 sa 64 sena			≥65 sena		
	2008-10 [§]	2013/14 [§]	% Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*)	2008-10 [§]	2013/14 [§]	% Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*)	2008-10 [§]	2013/14 [§]	% Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*)
Serotipi addizzjonali koperti minn Prevenar 13									
1	59 (54)	5 (5)	91% (98%; 68%)**	458 (382)	77 (71)	83% (88%; 74%)**	102 (89)	13 (13)	87% (94%; 72%)**
3	26 (24)	8 (8)	68% (89%; 6%)	178 (148)	73 (68)	59% (72%; 38%)**	256 (224)	143 (146)	44% (57%; 27%)**
6A	10 (9)	0 (0)	100% (100%; 62%)**	53 (44)	5 (5)	90% (97%; 56%)**	94 (82)	5 (5)	95% (99%; 81%)**
7F	90 (82)	8 (8)	91% (97%; 74%)**	430 (361)	160 (148)	63% (71%; 50%)**	173 (152)	75 (77)	56% (70%; 37%)**
19A	85 (77)	7 (7)	91% (97%; 75%)**	225 (191)	104 (97)	54% (65%; 32%)**	279 (246)	97 (99)	65% (75%; 53%)**
[§] Ikkoreġuta għal proporzjon ta' kampjuni sserotipizzati, età nieqsa, denominatur meta mqabbel mal-2009/10, u għax-xejra fil-mard pnevmokokkali invażiv totali sal-2009/10 (li warajha ma giet applikata l-ebda korrezzjoni fix-xejra). * 95% CI mkabbra minn intervall ta' Poisson ibbażat fuq dispersjoni żejda ta' 2.1 osservata mill-immudellar tad-dejta IPD kollha ta' qabel Prevenar għal 2000-06. ** p<0.005 biex tkopri 6A fejn p=0.002									

Infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna (OM)

Fi studju ppubblikat f'İzrael, permezz ta' serje primarja ta' 2 dozi flimkien ma' doża booster fit-tieni sena ta' hajja, l-impatt ta' Prevenar 13 fuq OM kien iddokumentat f'sistema ta' sorveljanza attiva bbażata fuq il-popolazzjoni f'İzrael b'kultura ta' tympanocentesis tal-fluwidu tal-widna tan-nofs fi tfal İzraeljani li għandhom anqas minn sentejn b'OM.

Wara l-introduzzjoni ta' Prevenar u sussegwentement Prevenar 13 kien hemm tnaqqis fl-inċidenza minn 2.1 għal 0.1 kazijiet għal kull 1000 tifel u tifla (95%) għas-serotipi ta' Prevenar flimkien mas-serotip 6A u tnaqqis fl-inċidenza minn 0.9 għal 0.1 kazijiet għal kull 1000 tifel u tifla (89%) għas-

serotipi addizzjonali 1, 3, 5, 7F u 19A f'Prevenar 13. L-inċidenza pnemkokkali globali annwali ta' OM naqset minn 9.6 għal 2.1 każijiet għal kull 1000 tifel u tifla (78%) bejn Lulju 2004 (qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar) u Ġunju 2013 (wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13).

Pnewmonja

Fi studju multiċentriku ta' osservazzjoni fi Franza li jgħabbel il-perjodi qabel u wara l-qlib minn Prevenar għal Prevenar 13, kien hemm tnaqqis ta' 16% (2060 għal 1725 każ) fil-każijiet kollha ta' pnewmonja akkwizita f'komunità (CAP) fid-dipartimenti ta' emerġenza fi tfal li għandhom bejn xahar u 15-il sena. It-tnaqqis kien ta' 53% (minn 167 għal 79 każ) ($p < 0.001$) għall-każijiet ta' CAP b'effużjoni plewrali u 63% (64 għal 24 każ) ($p < 0.001$) għal każijiet CAP pnemkokkali mikrobijologikament ikkonfermati. Fit-tieni sena wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13, in-numru totali ta' każijiet ta' CAP minhabba s-6 serotipi ta' vaċċin addizzjonali fi Prevenar 13 tnaqqas minn 27 għal 7 iżolati (74%).

It-tnaqqis fil-każijiet ta' kull kawża ta' pnewmonja ma kienx daqshekk evidenti fil-gruppi ta' etajiet imlaqqim iżgħar bi tnaqqis ta' 31.8% (minn 757 għal 516-il każ) u 16.6% (minn 833 għal 695 każ) fil-gruppi ta' etajiet < sentejn u 2 sa 5 snin, rispettivament. L-inċidenza fi tfal ikbar predominantement mhux imlaqqmin (> 5 snin) ma nbidlitx tul l-istudju.

F'sistema ta' sorveljanza kontinwa (2004 sa 2013) biex jiġi ddokumentat l-impatt ta' Prevenar u sussegwentement Prevenar 13 fuq CAP fi tfal li għandhom anqas minn 5 snin fin-Nofsinhar ta' Iżrael permezz ta' serje primarja ta' 2 dozi b'doża booster fit-tieni sena ta' hajja, kien hemm tnaqqis ta' 68% (95% CI 73; 61) fi żjarat outpatient u 32% (95% CI 39; 22) f'kura fl-isptar għal CAP ta' alveolar wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13 meta mqabbel mal-perjodu qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar.

Effett fuq il-ġarr nasofaringeali

Fi studju ta' sorveljanza fi Franza fuq tfal li pprezentaw otite medja akuta, tibdiliet fil-ġarr nasofaringeali (NP) ta' serotipi pnemkokkali ġew evalwati wara l-introduzzjoni ta' Prevenar (7-valenti) u sussegwentement ta' Prevenar 13. Prevenar 13 naqqas b'mod sinifikanti l-ġarr NP tas-6 serotipi addizzjonali (u s-serotip 6C) serotipi kkombinati u individwali 6C, 7F, 19A meta mqabbla ma' Prevenar. Tnaqqis fil-ġarr intwera wkoll għas-serotip 3 (2.5% vs 1.1%; $p = 0.1$). Ma kien hemm ebda ġarr ta' serotipi 1 u 5 osservat.

L-effett tat-tilqima tal-konjugat pnemkokkali fuq il-ġarr nasofaringeali ġie studjat fi studju double-blind randomizzat li fih, it-trabi rċievew jew Prevenar 13 jew Prevenar (7-valenti) wara xahrejn, 4, 6 u 12-il xahar ta' età f'Israel. Prevenar 13 naqqas b'mod sinifikanti l-akkwizizzjoni NP identifikata tas-6 serotipi addizzjonali (u s-serotip 6C) flimkien u ta' serotipi 1, 6A, 6C, 7F, 19A individwali meta mqabbla ma' Prevenar. Ma deher ebda tnaqqis fis-serotip 3 u għas-serotip 5, il-kolonozzazzjoni kienet wisq mhux frekwenti sabiex jiġi vvalutat l-impatt. Għal 6 mis-7 serotipi komuni li baqa', rati simili ta' teħid ta' NP ġew osservati fiż-żewġ gruppi ta' vaċċini; għal serotip 19F, ġie osservat tnaqqis sinifikanti.

F'dan l-istudju, ġew iddokumentati tnaqqisijiet ta' serotipi 19A, 19F u 6A ta' *S. pneumoniae* mhux suxxettibbli għal għadd ta' antibijotiċi. It-tnaqqisijiet varjaw bejn 24% u 62% jiddependi fuq is-serotip u l-antibijotiku.

Effikaċja protettiva ta' Prevenar (tilqima 7-valent) fi trabi u tfal

L-effikaċja ta' Prevenar 7-valent ġiet evalwata f'żewġ studji kbar– l-istudju *Northern California Kaiser Permanente* (NCKP) u l-istudju *Finnish Otitis Media* (FinOM). Iż-żewġ studji kienu studji *randomised, double-blind*, b'kontroll attiv, fejn it-trabi ntgħażlu b'mod *randomised* biex jew jirċievu Prevenar jew inkella tilqima ta' kontroll (NCKP, tilqima meningokokkali tas-serogrupp C konjugat ma' CRM [MnCC]; FinOM, tilqima kontra l-epatite B) f'serje ta' erba' dozi f'etajiet ta' xahrejn, 4 xhur, 6 xhur, u minn 12-15-il xahar. Ir-riżultati tal-effikaċja minn dawn l-istudji (għal mard

pnewmokokkali invażiv, pnewmonja, u infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna) huma pprezentati hawn taht (Tabella 3).

Tabella 3: Sommarju tal-effikaċja ta' Prevenar 7-valent¹			
Test	N	VE²	95% CI
NCKP: Tilqima-serotip IPD ³	30,258	97%	85, 100
NCKP: Pnewmonja klinika b'X-ray anormali tas-sider	23,746	35%	4, 56
NCKP: Infjammazzjoni Akuta fil-Parti tan-Nofs tal-Widna (AOM) ⁴	23,746		
Episodji totali		7%	4, 10
AOM rikorrenti (3 episodji f'6 xhur, jew 4 episodji f'sena)		9%	3, 15
AOM rikorrenti (5 episodji f'6 xhur, jew 6 episodji f'sena)		23%	7, 36
Tqeghid ta' tubu tat-timpanostomija		20%	2, 35.
FinOM: AOM	1,662		
Episodji totali		6%	-4, 16
AOM pnewmokokkali kollha		34%	21, 45
Tilqima-serotip AOM		57%	44, 67
¹ Skont il-protokoll			
² Effikaċja tat-tilqima			
³ Ottubru 1995 sal-20 t'April, 1999			
⁴ Ottubru 1995 sat-30 t'April, 1998			

Effikaċja ta' Prevenar (7-valent)

L-effikaċja (kemm effett dirett kif ukoll indirett) ta' Prevenar 7-valent kontra mard pnewmokokkali giet evalwata kemm fi programmi ta' tilqim tas-serje primarja tat-trabi li tikkonsisti f'żewġ dozi kif ukoll f'dik li tikkonsisti fi tliet dozi, b'dozi *booster* mogħtija f'kull serje (Tabella 4). Wara l-użu fuq skala kbira ta' Prevenar, l-inċidenza ta' IPD tnaqqset b'mod konsistenti u sostanzjali.

Bl-użu tal-metodu ta' *screening*, stimi dwar l-effikaċja ta' serotip speċifiku għal 2 dozi mogħtija lil trabi taht l-età ta' sena fir-Renju Unit kienu 66% (-29, 91%) u 100% (25, 100%) għas-serotipi 6B u 23F, rispettivament.

Tabella 4: Sommarju tal-effettività ta' Prevenar 7-valent għal mard pnewmokokkali invażiv			
Pajjiż (sena tal-introduzzjoni)	Skeda rrakkomandata	Tnaqqis fil-mard, %	95% CI
Ir-Renju Unit (l-Ingilterra u Wales) ¹ (2006)	2, 4, u 13-il xahar	<u>Serotipi tat-tilqima:</u> Żewġ dozi taht l-età ta' sena: 85%	49, 95%
L-Istati Uniti tal-Amerika (2000)	2, 4, 6, + 12–15-il xahar	Serotipi tat-tilqima: 98% Is-serotipi kollha: 77%	97, 99% 73, 79%
Tfal < 5 ²		Serotipi tat-tilqima: 76% Is-serotipi kollha: 38%	NA NA
Persuni ≥ 65 ³		Is-serotipi kollha: 73% <u>Serotipi tat-tilqima:</u> Serje ta' 2 dozi lit-trabi: 99% Skeda mitmuma: 100%	NA 92, 100% 82, 100%
Il-Kanada (Quebec) ⁴ (2004)	2, 4, u 12-il xahar		

¹Tfal li għandhom < sentejn. L-effikaċja kkalkulata tat-tilqima sa Ġunju 2008 (metodu Broome).

²Dejta mill-2005.

³Dejta mill-2004.

⁴Tfal ta' < 5 snin. Jannar 2005 sa Diċembru 2007. Effikaċja sħiha għal skeda 2+1 ta' rutina għadha mhux disponibbli.

Infjammazzjoni Akuta fil-Parti tan-Nofs tal-Widna

L-effikaċja ta' Prevenar bi skeda 3+1 għet osservata wkoll kontra infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna u pneumonja sa mill-introduzzjoni tagħha fi programm nazzjonali ta' tilqim. F'evalwazzjoni retrospettiva ta' *database* ta' kumpanija Amerikana kbira tal-assigurazzjoni, il-viżti minhabba AOM tnaqqsu bi 42.7% (95 % CI, 42.4-43.1 %), u r-ricetti għal AOM naqsu b'41.9% fi tfal iżgħar minn sentejn, meta mqabbla mal-linja bażi, qabel ma nġhatat il-liċenzja għal din il-mediċina (2004 vs. 1997-99). F'analizi tixxiebah, in-numru ta' pazjenti li kellhom jiddaħħlu l-isptar u jmorru għal viżta għal pneumonja minn kull kawża, naqsu bi 52.4% u 41.1%, rispettivament. Għal dawk il-kazijiet identifikati b'mod speċifiku bħala pneumonja pneumokokkali, it-tnaqqis osservat fin-numru ta' pazjenti li kellhom jiddaħħlu l-isptar u jmorru għal viżta kien ta' 57.6% u 46.9%, rispettivament, fi tfal iżgħar minn sentejn, meta mqabbel mal-linja bażi qabel ma nġhatat il-liċenzja għal din il-mediċina (2004 vs. 1997-99). Filwaqt li l-kawża u l-effett diretti ma jistgħux jiġu inferiti minn analizi ta' osservazzjoni ta' dan it-tip, dawn is-sejbiet jissuġġerixxu li Prevenar għandu rwol importanti fit-tnaqqis tal-piż ta' mard mukuż (AOM u pneumonja) fil-popolazzjoni fil-mira.

Studju dwar l-effikaċja f'adulti li kellhom 65 sena u aktar

L-effikaċja kontra pneumokokkali CAP u IPD tat-tip tat-tilqima (VT) għet evalwata fi studju fuq skala kbira, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults-CAPiTA) fil-Pajjiżi l-Baxxi. 84,496 individwu, li kellhom 65 sena u aktar, irċiew tilqima waħda ta' Prevenar 13 jew placebo f'għażla każwali ta' 1:1.

L-istudju tal-CAPiTA ingaġġa voluntiera fl-età ta' ≥ 65 sena li l-karatteristiċi demografici u tas-saħħa tagħhom jistgħu jvarjaw minn ta' dawk li qed ifittxu l-vaċċinazzjoni.

L-ewwel episodju ta' kura fl-isptar minhabba pneumonja kkonfermata permezz ta' X-ray tas-sider, ġie identifikat f'madwar 2% ta' din il-popolazzjoni (n=1,814-il individwu) li minnhom 329 każ kienu CAP pneumokokkali kkonfermata u 182 każ kienu CAP pneumokokkali ta' VT fil-popolazzjonijiet skont il-protokoll u modifikati b'intenzjoni li jiġu kkurati (mITT).

L-effikaċja ntweriet għall-punti aħħarin primarji u sekondarji fil-popolazzjoni skont il-protokoll (Tabella 5).

Tabella 5: Effikaċja tat-tilqima (VE) għall-punti aħħarin primarji u sekondarji tal-istudju CAPiTA (popolazzjoni skont il-protokoll)					
Punt aħhari tal-effikaċja	Każijiet			VE (%) (95.2% CI)	valur-p
	Total	Grupp ta' Prevenar 13	Grupp tal-placebo		
<i>Punt aħhari primarju</i>					
L-ewwel episodju ta' CAP pneumokokkali ta' VT ikkonfermat	139	49	90	45.56 (21.82, 62.49)	0.0006
<i>Punti aħħarin sekondarji</i>					
L-ewwel episodju ta' CAP pneumokokkali ikkonfermat tat-tip ta' tilqima NB/NI¹	93	33	60	45.00 (14.21, 65.31)	0.0067
L-ewwel episodju ta' VT-IPD²	35	7	28	75.00 (41.06, 90.87)	0.0005

¹NB/NI – mhux batteremika/mhux invażiva (non-bacteraemic/non-invasive)

²VT-IPD – marda pneumokokkali invażiva tat-tip tat-tilqima (vaccine-type invasive pneumococcal disease)

It-tul tal-effikaċja protettiva kontra l-ewwel episodju ta' CAP pnevmokokkali ta' VT, CAP pnevmokokkali ta' VT NB/NI, u VT-IPD estenda matul l-istudju ta' 4 snin.

L-istudju ma kienx iddisinjat biex juri l-effikaċja ta' f'sottogruppi, u l-għadd ta' individwi li kellhom ≥ 85 sena ma kienx biżżejjed biex juri l-effikaċja f'dan il-grupp tal-età.

Intużat analiżi *post-hoc* biex issir stima tar-riżultati li ġejjin li nkisbu fil-qasam tas-saħħa pubblika kontra CAP klinika (kif definita fl-istudju CAPiTA, u bbażata fuq is-sejbiet kliniċi irrispettament mill-infiltrat radjoloġiku jew konferma etjoloġika): effikaċja tat-tilqima (VE), tnaqqis fir-rata ta' inċidenza (IRR), u l-għadd meħtieġ għat-tilqim (NNV) (Tabella 6).

IRR, imsejha wkoll inċidenza ta' mard li jista' jiġi evitat bit-tilqim, hija n-numru ta' każijiet ta' mard li jista' jiġi evitat bit-tilqim għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni.

F'Tabella 6, NNV huwa kejl li jikkwantifika l-għadd ta' nies li għandhom bżonn jingħataw it-tilqima sabiex jiġi evitat każ wieħed ta' CAP klinika.

Tabella 6: Effikaċja tat-tilqima (VE) kontra CAP* klinika							
	Episodji		% tal-effikaċja tat-tilqima ¹ (95% CI) (valur-p ta' naha wahda)	Inċidenza għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni (PYO)		Tnaqqis fir-rata ta' inċidenza ² (95% CI)	Għadd meħtieġ għat-tilqim ³
	Prevenar 13	Plaċebo		Prevenar 13	Plaċebo		
Analiżi tal-episodji kollha	1375	1495	8.1 (-0.6, 16.1) (0.034)	819.1	891.2	72.2 (-5.3, 149.6)	277
Analiżi tal-ewwel episodju	1126	1214	7.3 (-0.4, 14.4) (0.031)	670.7	723.7	53.0 (-2.7, 108.7)	378

* Pazjenti b'mill-inqas 2 minn dawn li ġejjin: Sogħla; bżieq purulenti, temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ jew $<36.1^{\circ}\text{C}$; pnevmonja (sejbiet awskultatorji); lewkoċitożi; valur tal-proteina C-reattiva >3 darbiet tal-limitu ta' fuq tan-normal; ipoksimija bi pressjoni ta' ossiġnu parzjali <60 mm Hg waqt it-teħid tan-nifs tal-arja tal-kamra.

¹ Intuża mudell ta' rigressjoni ta' Poisson b'effetti każwali biex tiġi kkalkulata l-VE.

² Għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni. IRR tiġi kkalkulata billi titnaqqas l-inċidenza fil-grupp tat-tilqima mill-inċidenza fil-grupp tal-plaċebo, u kienet matematikament ekwivalenti għal $\text{VE} \times \text{l-inċidenza fil-grupp tal-plaċebo}$.

³ Ibbażat fuq tul ta' protezzjoni ta' 5 snin. NNV mhuwiex rata iżda minflok jindika n-numru ta' każijiet li ġew evitati għal għadd stabbilit ta' persuni mlaqqma. NNV jinkludi anke t-tul tal-prova jew it-tul ta' protezzjoni u huwa kkalkulat bħala $1 \text{ diviż bil-prodott tal-IRR u t-tul ta' protezzjoni (jew tul tal-prova) } (=1/(\text{IRR} \times \text{tul}))$.

Studji ta' immunogeniċità fuq adulti ≥ 18 -il sena u l-anzjani

Fl-adulti, il-limitu ta' antikorpi ta' konċentrazzjoni ta' antikorpi li jingħaqdu ma' polisakkaride pnevmokokkali ta' IgG speċifiku għas-serotip assoċjat ma' protezzjoni ma ġiex definit. Għall-provi kliniċi pivotali kollha, intużat analiżi ta' opsonophagocytosis speċifika għas-serotip (OPA) bħala sostitut biex tivvaluta l-effikaċja potenzjali kontra l-mard pnevmokokkali invażiv u l-pnevmonja. Ġew ikkalkulati *t-titres* OPA medji ġeometriċi (GMTs) li tkejlju xahar wara kull vaċċinazzjoni. *Titres* OPA huma espressi bħala r-riċiproċi tal-ogħla dilwizzjoni tas-serum li tnaqqas is-sopravivenza tal-pnevmokokki b'mill-inqas 50 %.

Il-provi pivotali għal Prevenar 13 ġew iddisinjati biex juri li hemm nuqqas ta' inferjorità fir-rispons tal-antikorp OPA funzjonali għat-13-il serotip, u għal xi serotipi huwa superjuri, għat-12-il serotip in-komuni mal-vaċċin licenzjat polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti [1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F] xahar wara li nġhata l-vaċċin. Ir-rispons għas-serotip 6A, li huwa uniku għal Prevenar 13, kien ivvalutat mid-dimostrazzjoni ta' zieda ta' 4-darbiet fit-*titer* OPA speċifiku 'l fuq mill-livelli qabel l-immunizzazzjoni.

Saru hames studji kliniċi fl-Ewropa u fl-Istati Uniti li evalwaw l-immunogeniċità ta' Prevenar 13 fi gruppji differenti ta' età li varjaw minn 18-95 sena. Bhalissa l-istudji kliniċi bi Prevenar 13 jipprovdu dejta dwar l-immunogeniċità fl-adulti li għandhom 'l fuq minn 18-il sena, inkluż adulti 'l fuq minn 65 sena li preċedentement tlaqqmu b'doża waħda jew aktar tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, 5 snin qabel l-istudju. Kull studju kien jinkludi adulti b'saħħithom u adulti immuno-kompetenti b'kundizzjonijiet sottostanti stabbli magħrufa li jippredisponu lill-individwi għal infezzjoni pnevmokokkali (jiġifieri, mard kardjovaskulari kroniku, mard pulmonari kroniku inkluż l-ażżma, mard renali u d-dijabete mellitus, mard kroniku tal-fwied inkluż mard tal-fwied alkoħoliku), u adulti b'fatturi ta' riskju bħal tipjip u abbuż tal-alkoħol.

L-immunogeniċità u s-sigurtà ta' Prevenar 13 intwerew f'adulti li għandhom 'l fuq minn 18-il sena inkluż dawk preċedentement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali.

Adulti li ma kinux tlaqqmu qabel bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti

Fi prova komparattiva, ras imb'ras li saret fuq adulti li kellhom bejn is-60-64 sena, individwi rċevew doża unika jew ta' Prevenar 13 jew tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti. Fl-istess studju grupp ieħor ta' adulti li kellhom bejn il-50-59 sena u grupp ieħor ta' adulti li kellhom minn 18 sa 49 sena li rċevew doża unika ta' Prevenar 13.

It-Tabella 7 tqabbel l-OPA GMTs, xahar wara d-doża, f'persuni ta' bejn is-60-64 sena li nġhataw jew doża unika ta' Prevenar 13 jew tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, u fuq persuni ta' bejn il-50-59 sena li nġhataw doża unika ta' Prevenar 13.

Tabella 7: OPA GMTs f'adulti ta' bejn is-60-64 sena li nġhataw Prevenar 13 jew il-vaċċin Polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti (PPSV23) u f'adulti ta' bejn il-50-59 sena li nġhataw Prevenar 13^{a,b,c}							
	Prevenar 13 50-59 Sena N=350-384	Prevenar 13 60-64 Sena N=359-404	PPSV23 60-64 Sena N=367-402	Prevenar 13 50-59 mqabbel ma' 60-64 Sena		Prevenar 13 mqabbel ma' PPSV23, 60-64 Sena	
Serotip	GMT	GMT	GMT	GMR	(95% CI)	GMR	(95% CI)
1	200	146	104	1.4	(1.08, 1.73)	1.4	(1.10, 1.78)
3	91	93	85	1.0	(0.81, 1.19)	1.1	(0.90, 1.32)
4	2833	2062	1295	1.4	(1.07, 1.77)	1.6	(1.19, 2.13)
5	269	199	162	1.4	(1.01, 1.80)	1.2	(0.93, 1.62)
6A [†]	4328	2593	213	1.7	(1.30, 2.15)	12.1	(8.63, 17.08)
6B	3212	1984	788	1.6	(1.24, 2.12)	2.5	(1.82, 3.48)
7F	1520	1120	405	1.4	(1.03, 1.79)	2.8	(1.98, 3.87)
9V	1726	1164	407	1.5	(1.11, 1.98)	2.9	(2.00, 4.08)
14	957	612	692	1.6	(1.16, 2.12)	0.9	(0.64, 1.21)
18C	1939	1726	925	1.1	(0.86, 1.47)	1.9	(1.39, 2.51)
19A	956	682	352	1.4	(1.16, 1.69)	1.9	(1.56, 2.41)
19F	599	517	539	1.2	(0.87, 1.54)	1.0	(0.72, 1.28)
23F	494	375	72	1.3	(0.94, 1.84)	5.2	(3.67, 7.33)

^a Nuqqas ta' inferjorità kien definit bħala l-aktar limitu baxx tal-95% CI b'2-naħat għal GMR li kien akbar minn 0.5.

^b Rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 1.

^c Għas-serotip 6A[†], li huwa uniku għal Prevenar 13, rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 2.

F'adulti li kellhom bejn is-60-64 sena, l-OPA GMTs għal Prevenar 13 kienu mhux inferjuri għall-OPA GMTs miksuba għall-vaċċin polisakkaride pnemwokkali ta' 23-valenti għat-tmax-il serotip in komuni għaż-żewġ vaċċini. Għal 9 serotipi, it-titers OPA intwerew li kienu akbar, statistikament sinifikanti f'dawk li rċewew Prevenar 13.

Fl-adulti li kellhom bejn il-50-59 sena, l-OPA GMTs għat-13-il serotip kollha fi Prevenar 13 kienu non-inferjuri għar-reazzjonijiet għal Prevenar 13 fl-adulti li kellhom bejn is-60-64 sena. Għal 9 serotipi, ir-reazzjonijiet immuni kienu relatati mal-età, bl-adulti fil-grupp ta' età ta' bejn il-50-59 sena juru rispons akbar, statistikament sinifikanti mill-adulti li kellhom bejn is-60-64 sena.

Fl-adulti kollha ≥ 50 sena li rċewew doża unika ta' Prevenar 13, it-titers OPA għas-serotip 6A kienu oghla b'mod sinifikanti milli fl-adulti ≥ 60 sena li rċewew doża unika tal-vaċċin polisakkaride pnemwokkali ta' 23-valenti.

Sena wara l-vaċċinazzjoni bi Prevenar 13 it-titers OPA kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara l-vaċċinazzjoni, madankollu, it-titers OPA għas-serotipi kollha baqgħu oghla mill-livelli fil-linja bażi:

	Livelli OPA GMT fil-linja bażi	Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13
Adulti ta' bejn il-50-59 sena li ma kienux preċedentement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnemwokkali ta' 23-valenti	5 sa 45	20 sa 1234
Adulti ta' bejn is-60-64 sena li ma kienux preċedentement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnemwokkali ta' 23-valenti	5 sa 37	19 sa 733

Tabella 8 turi OPA GMTs xahar wara doża waħda ta' Prevenar 13 f'persuni li kellhom 18-49 sena meta mqabbla ma' dawk li kellhom 60-64 sena.

Tabella 8: OPA GMTs f'adulti li kellhom 18-49 sena u 60-64 sena li ngħataw Prevenar 13^{a,b}				
Serotip	18-49 Sena N=836-866	60-64 Sena N=359- 404	18-49 Sena Relattiv għal 60-64 Sena	
	GMT^b	GMT^b	GMR	(95% CI^c)
1	353	146	2.4	(2.03, 2.87)
3	91	93	1.0	(0.84, 1.13)
4	4747	2062	2.3	(1.92, 2.76)
5	386	199	1.9	(1.55, 2.42)
6A	5746	2593	2.2	(1.84, 2.67)
6B	9813	1984	4.9	(4.13, 5.93)
7F	3249	1120	2.9	(2.41, 3.49)
9V	3339	1164	2.9	(2.34, 3.52)
14	2983	612	4.9	(4.01, 5.93)
18C	3989	1726	2.3	(1.91, 2.79)
19A	1580	682	2.3	(2.02, 2.66)
19F	1533	517	3.0	(2.44, 3.60)
23F	1570	375	4.2	(3.31, 5.31)

^a Non-inferjorità giet definita bhala l-limitu t'isfel ta' CI 95% b'żewġ naħat għal GMR kienet ikbar minn 0.5.

^b Rispons akbar b'mod statistikament sinifikanti gie definit bhala l-limitu t'isfel ta' CI 95% b'żewġ naħat għall-GMR kien ikbar minn 1.

^c Intervalli ta' kunfidenza (CIs) għall-proporzjon huma trasformazzjonijiet lura ta' intervall ta' kunfidenza bbażat fuq id-distribuzzjoni tal-Istudenti għad-differenza medja tal-logaritmi tal-kejl.

F'adulti li kellhom 18-49 sena, OPA GMTs għat-13-il serotip kollha fi Prevenar 13 kienu mhux inferjuri għar-rispons ta' Prevenar 13 f'adulti li kellhom 60-64 sena.

Sena wara t-tilqima bi Prevenar 13, OPA titers kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara t-tilqima, madankollu OPA titers għas-serotipi kollha baqgħu oghla mil-livelli fil-linja bażi.

	Livelli OPA GMT fil-linja bażi	Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13
Adulti li kellhom 18-49 sena li fil-passat ma għewx imlaqqma b'tilqima tal-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent	5 sa 186	23 sa 2948

Adulti li precedentement tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti
Ir-rispons immuni għal Prevenar 13 u għall-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti kien imqabbel fi prova ras imb'ras f'adulti li kellhom ≥ 70 sena, li kienu rċevew doża unika tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali mill-inqas 5 snin qabel il-vaċċinazzjoni taht studju.

It-Tabella 9 tqabbel l-OPA GMTs, xahar wara d-doża, f'adulti vvaċċinati bil-polisakkaride pnevmokokkali li kellhom ≥ 70 sena mgħotija jew doża unika ta' jew Prevenar 13 jew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti.

Tabella 9 - OPA GMTs f'adulti vvaċċinati bil-polisakkaride pnevmokokkali li kellhom ≥ 70 sena li ngħataw jew Prevenar 13 jew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti (PPSV23)^{a,b,c}				
	Prevenar 13 N=400-426	PPSV23 N=395-445	OPA GMT ta' Prevenar meta mqabbla ma' PPSV23	
Serotype	OPA GMT	OPA GMT	GMR	(95% CI)
1	81	55	1.5	(1.17, 1.88)
3	55	49	1.1	(0.91, 1.35)
4	545	203	2.7	(1.93, 3.74)
5	72	36	2.0	(1.55, 2.63)
6A [†]	903	94	9.6	(7.00, 13.26)
6B	1261	417	3.0	(2.21, 4.13)
7F	245	160	1.5	(1.07, 2.18)
9V	181	90	2.0	(1.36, 2.97)
14	280	285	1.0	(0.73, 1.33)
18C	907	481	1.9	(1.42, 2.50)
19A	354	200	1.8	(1.43, 2.20)
19F	333	214	1.6	(1.17, 2.06)
23F	158	43	3.7	(2.69, 5.09)

^a Nuqqas ta' inferjorità gie definit bħala l-aktar limitu baxx tal-95% CI b'2-naħat għal GMR li kien akbar minn 0.5.
^b Rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 1.
^c Għas-serotip 6A[†], li huwa uniku għal Prevenar 13, rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bħala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 2.

Fl-adulti li tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali mill-inqas 5 snin qabel l-istudju kliniku, l-OPA GMTs għal Prevenar 13 kienu non-inferjuri għar-rispons għall-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti għat-12-il serotip in komuni. Barra minn hekk, f'dan l-istudju intwerew OPA GMTs oghla, statistikament sinifikanti għal 10 mit-12 is-serotipi in komuni. Ir-rispons immuni għas-serotip 6A kien akbar, b'mod sinifikanti wara l-vaċċinazzjoni bi Prevenar 13 milli wara l-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti.

Sena wara t-tilqim bi Prevenar 13 f'adulti li kellhom 'l fuq minn 70 sena li tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pneumokokkali ta' 23-valenti, mill-anqas 5 snin qabel l-istudju, it-titers OPA kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara l-vaċċinazzjoni, madankollu, it-titers OPA għas-serotipi kollha baqgħu oghla mill-livelli fil-linja bażi:

	Livelli OPA GMT fil-linja bażi	Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13
Adulti li kellhom ≥ 70 sena vvaċċinati bil-vaċċin polysaccharide pneumokokkali 23-valent mill-anqas 5 snin qabel	9 sa 122	18 sa 381

Risponsi immuni f'Popolazzjonijiet Speċjali

Individwi bil-kundizzjonijiet deskritti hawn taħt għandhom riskju ikbar ta' mard pneumokokkali. Ir-rilevanza klinika tal-livelli ta' antikorpi kkawżati minn Prevenar 13 f'dawn il-popolazzjonijiet speċjali mhijiex magħrufa.

Marda taċ-ċelluli sickle

Studju open label, b'fergħa waħda fi Franza, l-Italja, ir-Renju Unit, l-Istati Uniti, il-Libanu, l-Eġittu u s-Sawdi Arabja, b'2 dozi ta' Prevenar 13 mogħtija b'intervall ta' 6 xhur bejniethom, twettaq fuq 158 tifel/tifla u adolexxenti li kellhom minn ≥ 6 sa < 18 -il sena u li kellhom il-marda tas-sickle cell u li fil-passat tlaqqmu b'doza waħda jew aktar ta' tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent mill-inqas 6 xhur qabel ma ġew registrati fl-istudju. Wara l-ewwel tilqima, Prevenar 13 ipproduċa livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu statistikament oghla b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli ta' qabel it-tilqima. Wara t-tieni doza, ir-risponsi immuni kienu komparabbli ma' dawk ta' wara l-ewwel doza. Sena wara t-tieni doza, il-livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs kienu oghla mill-livelli qabel l-ewwel doza ta' Prevenar 13, hlief għall-IgG GMCs għal serotipi 3 u 5 li kienu numerikament simili.

Dejta addizzjonali dwar l-immunogeniċità ta' Prevenar (7-valent): tfal bil-marda taċ-ċelluli sickle

L-immunogeniċità ta' Prevenar ġiet investigata fi studju open-label, multiċentriku, li sar fuq 49 tarbija bil-marda taċ-ċelluli sickle. It-tfal ġew imlaqqma bi Prevenar (3 dozi b'intervall ta' xahar bejniethom mill-età xahrejn), u 46 minn dawn it-tfal irċievew ukoll tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent fl-età ta' 15-18-il xahar. Wara t-tilqima primarja, 95.6% tal-individwi kellhom livelli ta' antikorpi ta' mill-inqas 0.35 $\mu\text{g/ml}$ għas-seba' serotipi kollha li jinsabu fi Prevenar. Żieda sinifikanti ġiet osservata fil-konċentrazzjonijiet ta' antikorpi kontra s-seba' serotipi wara t-tilqima bil-polysaccharide, u dan jissuġġerixxi li l-memorja immunoloġika kienet stabbilita sew.

Infezzjoni bl-HIV

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

Tfal u adulti infettati bl-HIV b'CD4 ta' ≥ 200 b'ċelluli/ μL (medja 717.0 b'ċelluli/ μL), ammont virali ta' $< 50,000$ kopji/mL (medja ta' 2090.0 kopja/mL), li ma kellhomx mard attiv relatat mal-AIDS u li fil-passat ma tlaqqmux b'tilqima pneumokokkali, irċievew 3 dozi ta' Prevenar 13. B'konformità mar-rakkomandazzjonijiet ġenerali, doza waħda ta' tilqima polysaccharide pneumokokkali ngħatat sussegwentement. It-tilqim ingħata f'intervalli ta' xahar. Ir-risponsi immuni ġew evalwati f'259-270 individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xahar wara kull doza tat-tilqima. Wara l-ewwel doza, Prevenar 13 ikkawża livelli ta' antikorpi, imkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu oghla b'mod statistikament sinifikanti meta mqabbla mal-livelli qabel it-tilqima. Wara t-tieni u t-tielet doza ta' Prevenar 13, ir-risponsi immuni kienu simili jew oghla minn dawk wara l-ewwel doza.

Adulti li tlaqqmu fil-passat b' tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent

Adulti infettati bl-HIV li kellhom ≥ 18 -il sena b' CD4 ≥ 200 ċellula/ μ L (medja ta' 609.1 ċellula/ μ L) u ammont virali ta' $< 50,000$ kopja/mL (medja ta' 330.6 kopja/mL), li ma kellhomx mard attiv assoċjat mal-AIDS u li fil-passat ingħataw tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent mill-inqas 6 xhur qabel ma ġew registrati fl-istudju, irċivew 3 doži ta' Prevenar 13, fir-registrazzjoni, 6 xhur, u 12-il xhur wara l-ewwel doża ta' Prevenar 13. Risponsi immuni ġew evalwati f' 231-255 individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xhur wara kull doża ta' Prevenar 13. Wara l-ewwel doża, Prevenar 13 ipproduċa livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu statistikament ogħla b' mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli ta' qabel it-tilqima. Wara t-tieni doża u t-tielet doża ta' Prevenar 13, ir-risponsi immuni kienu komparabbli jew ogħla minn dawk ta' wara l-ewwel doża. Individwi li fil-passat irċivew żewġ doži jew aktar tat-tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent urew risponsi immuni simili meta mqabbla ma' individwi li rċivew doża waħda fil-passat.

Trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku

Tfal u adulti bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (HSCT) alloġeneiku li kellhom \geq sentejn bi tnaqqis ematoloġiku komplet tal-marda sottostanti jew bi tnaqqis parzjali tajjeb ħafna fil-każ ta' limfoma u majeloma, irċivew tliet doži ta' Prevenar 13 b' intervall ta' mill-inqas xhur bejn id-doži. L-ewwel doża ngħatat minn 3 sa 6 xhur wara HSCT. Ir-raba' doża (booster) ta' Prevenar 13 ingħatat 6 xhur wara t-tielet doża. B' konformità mar-rakkomandazzjonijiet ġenerali, doża waħda ta' tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23 valent ingħatat xhur wara r-raba' doża ta' Prevenar 13. Ir-risponsi immuni kif imkejla minn IgG GMCs ġew evalwati f' 168-211-il individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xhur wara t-tilqima. Prevenar 13 ikkawża żieda fil-livelli ta' antikorpi wara kull doża ta' Prevenar 13. Risponsi immuni wara r-raba' doża ta' Prevenar 13 żdiedu b' mod sinifikanti għas-serotipi kollha meta mqabbla ma' wara t-tielet doża. Titters funzjonali tal-antikorpi (titters OPA) ma tkejlux f' dan l-istudju.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Succinic acid
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet

Għal adjuvant, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

0.5 ml ta' suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett (ħġieġ tat-Tip I) b'tapp tal-lastku griż tal-chlorobutyl mingħajr latex u ssiġillat b'siġill flip-off tal-aluminju u għatu flip-off tal-polypropylene.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 5, 10, 25 u 50.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Meta jinħażen, jista' jġi osservat depożitu abjad fil-qieġ b'saff likwidu ċar fil-wiċċ. Dan ma jikkostitwixx sinjal ta' deterjorament.

It-tilqima għandha tithawwad tajjeb biex tinkiseb suspensjoni bajda omoġenja u għandha tiġi eżaminata viżwalment għal kwalunkwe fraż u/jew varjazzjoni fid-dehra fiżika, qabel ma tinghata. Tużah iex jekk il-kontenut ma jkunx hekk.

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

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

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

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

EU/1/09/590/007
EU/1/09/590/008
EU/1/09/590/009
EU/1/09/590/010
EU/1/09/590/011

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 09 ta' Diċembru 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Settembru 2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'ħafna doži

tilqima ta' konjugat (13-valent, adsorbit) ta' polysaccharide pnevmokokkali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 ml) fiha:

Polysaccharide pnevmokokkali serotip 1 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 3 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 4 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 5 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 6A ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 6B ¹	4.4 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 7F ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 9V ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 14 ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 18Ċ ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 19A ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 19F ¹	2.2 µg
Polysaccharide pnevmokokkali serotip 23F ¹	2.2 µg

¹Konjugat mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇, adsorbit fuq aluminium phosphate.

Doża 1 (0.5 ml) fiha madwar 32 µg proteina *carrier* CRM₁₉₇ u 0.125 mg ta' aluminju.

Eċċipjenti b'effett magħruf

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

Din hija preżentazzjoni b'ħafna doži. Ara sezzjoni 6.5 għan-numru ta' doži għal kull kunjett.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'ħafna doži (4 doži).

It-tilqima hi suspensjoni bajda omoġenja.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tilqima attiva għall-prevenzjoni ta' mard invażiv, pnevmonja u infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna kkawżata minn *Streptococcus pneumoniae* fi trabi, tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 ġimgħat sa 17-il sena.

Tilqima attiva għall-prevenzjoni ta' mard invażiv u pnevmonja kkawżati minn *Streptococcus pneumoniae* f'adulti li għandhom ≥ 18-il sena u fl-anzjani.

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

L-użu ta' Prevenar 13 għandu jkun stabbilit fuq il-baži ta' rakkomandazzjonijiet uffijjali li

jikkunsidraw ir-riskju ta' mard invażiv u pneumonja fi gruppi different ta' età, komorbiditajiet bażi kif ukoll il-varjabilità tal-epidemjoloġija tas-serotip f'żoni ġeografici differenti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskedi tat-tilqim bi Prevenar 13 għandhom jiġu bbażati fuq rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Pożoloġija

Trabi u tfal minn 6 ġimghat sa 5 snin

Hu rakkomandat li trabi li jirċievu l-ewwel doża ta' Prevenar 13, ilestu l-kors tat-tilqim bi Prevenar 13.

Trabi li jkollhom minn 6 ġimghat-6 xhur

Serje primarja ta' tliet doži

Is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti f'erba' doži, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti fi tliet doži, bl-ewwel doża li normalment tingħata meta t-tarbija jkollha xahrejn u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża tista' tingħata anke sa mill-età ta' sitt ġimghat. Ir-raba' doża (*booster*) hi rakkomandata li tingħata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar.

Serje primarja ta' żewġ doži

Inkella, meta Prevenar 13 jingħata bhala parti minn programm ta' tilqim ta' rutina lit-trabi, tista' tingħata serje li tikkonsisti fi tliet doži, kull waħda ta' 0.5 ml. L-ewwel doża tista' tingħata mill-età ta' xahrejn, bit-tieni doża li tingħata xahrejn wara. It-tielet doża (*booster*) hi rakkomandata li tingħata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar (ara sezzjoni 5.1).

Trabi prematuri (< 37 ġimgha ta' tqala)

Fi trabi prematuri, is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti minn erba' doži, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti minn tliet doži, bl-ewwel doża li tingħata meta t-tarbija jkollha xahrejn u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża tista' tingħata kmieni sa mill-età ta' sitt ġimghat. Ir-raba' doża (*booster*) hi rakkomandata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Trabi u tfal mhux imlaqqma li għandhom ≥ 7 xhur

Trabi li jkollhom minn 7-11-il xahar

Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml, b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn doża u oħra. It-tielet doża hi rakkomandata fit-tieni sena tal-ħajja.

Tfal li jkollhom minn 12-23 xahar

Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml, b'intervall ta' mill-inqas xahrejn bejn doża u oħra (ara sezzjoni 5.1).

Tfal u adolexxenti li jkollhom minn 2-17-il sena

Doża waħda ta' 0.5 ml.

L-iskeda tat-tilqima bi Prevenar 13 għal trabi u tfal li fil-passat ġew imlaqqma bi Prevenar (7-valenti) (*Streptococcus pneumoniae* serotipi 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, u 23F)

Prevenar 13 fih l-istess 7 serotipi inklużi fi Prevenar, bl-użu tal-istess proteina *carrier* CRM₁₉₇.

Trabi u tfal li jkunu bdew it-tilqim bi Prevenar, jistgħu jaqilbu għal Prevenar 13 fi kwalunkwe punt fl-iskeda.

Tfal żgħar (12-59 xahar) imlaqqma għal kollox bi Prevenar (7-valenti)

Tfal żgħar li huma kkunsidrati mlaqqma għal kollox bi Prevenar (7-valenti) għandhom jirċievu doża waħda ta' 0.5 ml ta' Prevenar 13 biex ikollhom risponsi immuni għas-6 serotipi addizzjonali. Din id-doża ta' Prevenar 13 għandha tingħata għallinqas 8 ġimgħat wara d-doża finali ta' Prevenar (7-valenti) (ara sezzjoni 5.1).

Tfal u adolexxenti 5 –17-il sena

Tfal li għandhom bejn 5 snin u 17-il sena jistgħu jirċievu doża waħda ta' Prevenar 13 jekk ikunu tlaqqmu qabel b'doża waħda jew b'aktar minn doża waħda ta' Prevenar. Din id-doża ta' Prevenar 13 għandha tingħata għallinqas 8 ġimgħat wara d-doża finali ta' Prevenar (7-valenti) (ara sezzjoni 5.1).

Adulti ≥ 18-il sena u l-anzjani

Doża unika.

Il-htieġa għal vaċċinazzjoni mill-ġdid ma' doża sussegwenti ta' Prevenar 13 ma gietx stabbilita. Irrispettivament mill-istatus preċedenti ta' vaċċinazzjoni pnemkokkali, jekk l-użu tal-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti huwa kkunsidrat bħala adattat, l-ewwel għandu jingħata Prevenar 13 (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Individwi li jkollhom kundizzjonijiet diġà eżistenti li jippre-disponihom għal mard pnemkokkali invażiv (bħal marda taċ-ċelluli sickle jew infezzjoni bl-HIV), li jinkludu dawk li qabel ġew imlaqqma b'doża waħda jew aktar ta' tilqima polysaccharide pnemkokkali ta' 23 valent jistgħu jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 13 (ara sezzjoni 5.1).

F'individwi bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (HSCT), is-serje rakkomandata ta' tilqim tikkonsisti minn erba' dożi ta' Prevenar 13, kull waħda ta' 0.5 ml. Is-serje primarja tikkonsisti fi tliet dożi, bl-ewwel doża li tingħata minn 3 sa 6 xhur wara HSCT u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-dożi. Ir-raba' doża (booster) hi rakkomandata li tingħata 6 xhur wara t-tielet doża (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

It-tilqima għandha tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli. Is-siti ppreferuti huma n-naħa anterolaterali tal-koxxa (muskolu *vastus lateralis*) fit-trabi, jew il-muskolu deltojd tan-naħa ta' fuq tad-driegħ fi tfal u adulti.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Bħal fil-każ ta' tilqim ieħor, l-għoti ta' Prevenar 13 għandu jiġi pospost f'persuni li qed ibatu minn mard b'deni akut jew sever. Madankollu, il-preżenza ta' infezzjoni żgħira, bħal riħ, m'għandux iwassal għad-differiment tat-tilqima.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Prevenar 13 m'għandux jingħata ġol-vini jew ġol-arterji.

Bħat-tilqim kollu li jista' jiġi injettat, il-kura u s-superviżjoni medika adattata għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' avveniment anafilattiku rari wara l-ghoti tat-tilqima.

Din it-tilqima m'għandhiex tingħata bħala injezzjoni ġol-muskoli lil individwi li għandhom it-tromboċitopenija jew kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni li minħabba fih l-injezzjoni ġol-muskoli, iżda tista' tingħata taħt il-ġilda jekk il-benefiċċju li jista' jkun hemm jiżboq b'mod ċar ir-riskju tal-ghoti (ara sezzjoni 5.1).

Prevenar 13 ser jipprotegi biss kontra s-serotipi ta' *Streptococcus pneumoniae* inklużi fit-tilqima, u mhux ser jipprotegi kontra mikro-organizmi oħrajn li jikkawżaw mard invażiv, pneumonja jew infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna. Bħal ma jiġri bi kwalunkwe tilqima, Prevenar 13 jista' ma jipprotegi lill-individwi kollha li jirċievu t-tilqima kontra mard pnevmokokkali. Għall-iktar informazzjoni epidemjoloġika riċenti fil-pajjiż tiegħek għandek tikkonsulta mal-organizzazzjoni nazzjonali rilevanti.

Individwi b'indeboliment fir-rispons immuni, kemm jekk dan iseħħ minħabba l-użu ta' terapija immunosoppressiva, difett ġenetiku, infezzjoni bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV), jew kawżi oħrajn, jista' jkollhom tnaqqis fir-rispons tal-antikorpi għat-tilqima attiva.

Dejta dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità hi disponibbli għal numru limitat ta' individwi bil-marda taċ-ċelluli sickle, infezzjoni bl-HIV jew li għandhom trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (ara sezzjoni 5.1). Dejta dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità għal Prevenar 13 għadha mhijiex disponibbli għal individwi fi gruppi immunokompromessi speċifiċi oħrajn (eż. tumur malinn jew sindrome nefrotiku) u t-tilqim għandu jiġu kkunsidrat fuq bażi individwali.

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

Trabi u tfal minn 6 ġimġhat sa 5 snin

Fi studji kliniċi, Prevenar 13 ikkawża rispons immuni għal kull wieħed mit-13-il serotip inklużi fit-tilqima. Ir-rispons immuni għal serotip 3 wara d-doża *booster* ma żdiedx iktar mil-livelli li kienu osservati wara s-serje tat-tilqim tat-trabi; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni dwar l-induzzjoni tal-memorja immuni ta' serotip 3 mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 5.1).

Il-porzjonijiet tar-*responders* tal-antikorp funzjonali (*titres* OPA \geq 1:8) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu għolja. Madankollu, it-*titres* medji ġeometriċi ta' OPA kienu iktar baxxi minn dawk kontra kull wieħed mill-bqija tas-serotipi tat-tilqima addizzjonali; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 5.1).

Dejta limitata wriet li Prevenar 7-valent (serje primarja bi tliet doži) jikkaġuna rispons immuni aċċettabbli fi trabi li għandhom il-marda tas-*sickle cell*, bi profil tas-sigurtà li jixbah lil dak osservat fi gruppi li mhux qegħdin f'riskju għoli (ara sezzjoni 5.1).

Tfal ta' taħt is-sentejn għandhom jirċievu s-serje ta' tilqim ta' Prevenar 13 li hi adattata għall-età tagħhom (ara sezzjoni 4.2). L-użu ta' tilqima bil-konjugat pnevmokokkali ma tissostitwixxi l-użu ta' tilqim bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent fi tfal ta' \geq sentejn b'kundizzjonijiet (bħal marda tas-*sickle cell*, asplenja, infezzjoni bl-HIV, mard kroniku, jew dawk li huma immunokompromessi) li jpoġġuhom f'riskju oġhla ta' mard invażiv permezz ta' *Streptococcus pneumoniae*. Kull meta jkun irrakkomandat, it-tfal li jkunu qegħdin f'riskju li għandhom \geq 24 xahar u li jkunu diġà tlaqqmu bi Prevenar 13, għandhom jirċievu tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent. L-intervall bejn it-tilqima bil-konjugat pnevmokokkali ta' 13-valent (Prevenar 13) u t-tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent, m'għandux ikun ta' inqas minn 8 ġimġhat. Ma teżisti l-ebda dejta dwar jekk l-ghoti tat-tilqima bil-polysaccharide pnevmokokkali ta' 23-valent lil tfal li ma jkunux tlaqqmu, jew lil tfal li jkunu diġà tlaqqmu bi Prevenar 13, jistax jirriżulta f'rispons baxx għal doži addizzjonali ta' Prevenar 13.

Għandu jitqies il-fatt li jista' jkun hemm ir-riskju ta' apnea u li jkun meħtieġ monitoraġġ respiratorju għal 48-72 siegħa meta tingħata s-serje primarja tat-tilqim lil trabi prematuri hafna (li twieldu ta' jew wara ≤ 28 ġimgħa ta' tqala), u b'mod partikolari lil dawk li fil-passat kellhom storja medika ta' immaturità respiratorja. Minħabba li l-benefiċċju tat-tilqima hu għoli f'dan il-grupp ta' trabi, wiehed m'għandux ma jagħtix jew idum biex jagħti it-tilqima.

Għas-serotipi tat-tilqima, il-protezzjoni kontra l-infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi mistennija li tkun iktar baxxa milli għall-protezzjoni kontra l-mard invażiv. Minħabba li l-infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi kkawżata minn hafna organiżmi li mhumiex serotipi pnevmokokkali rrappreżentati fit-tilqima, il-protezzjoni kontra kull tip ta' infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna hi mistennija li tkun baxxa (ara sezzjoni 5.1).

Meta Prevenar 13 jingħata fl-istess hin ma' Infanrix hexa (DTPa-HBV-IPV/Hib), ir-rati ta' reazzjonijiet ta' deni huma simili għal dawk li jidhru b'għoti fl-istess hin ta' Prevenar (7-valenti) u Infanrix hexa (ara sezzjoni 4.8). Giet osservata zieda fir-rati ta' rappurtaġġ ta' konvulżjonijiet (bi jew mingħajr deni) kif ukoll episodju iporisponsiv ipotoniku (HHE) mal-għoti flimkien ta' Prevenar 13 u Infanrix hexa (ara sezzjoni 4.8).

Il-kura kontra d-deni għandha tinbeda skont il-linji gwida lokali tal-kura għal tfal b'disturbi ta' aċċessjonijiet jew bi storja medika ta' aċċessjonijiet kkawżati mid-deni u għat-tfal kollha li jkunu qed jirċievu Prevenar 13 fl-istess hin ma' tilqim li jkun fih pertussis biċ-ċellula sħiħa.

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

Trabi u tfal minn 6 ġimgħat sa 5 snin

Prevenar 13 jista' jingħata fl-istess hin ma' kwalunkwe wiehed mill-antiġeni tat-tilqim li ġej, li jkunu jew bhala tilqim monovalenti inkella bhala taħlita ta' tilqim: difterite, tetnu, pertussis mingħajr ċelluli jew biċ-ċelluli sħaħ, *Haemophilus influenzae* ta' tip b, poljomelite inattivata, epatite B, (ara sezzjoni 4.4 għal gwida dwar Infanrix hexa), serogrupp C meningokokkali, hosba, gattone, hosba Germaniża, ġidri r-riħ u vaċċin tar-rotavirus.

Prevenar 13 jista' jingħata wkoll fl-istess hin bejn 12 u 23 xahar mal-vaċċin tas-serogruppi A, C, W u Y ta' polisakkaridi meningokokkali konjugati ta' tossojdi tat-tetnu lil tfal li diġà jkunu ġew prajmjati b'mod adegwat bi Prevenar 13 (skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali).

Dejta minn studju kliniku ta' wara t-tqegħid fis-suq, li evalwa l-impatt tal-użu profilattiku ta' antipiretiċi (ibuprofen u paracetamol) fuq ir-rispons immuni għal Prevenar 13, tissuggerixxi li l-għoti ta' paracetamol fl-istess hin jew fl-istess jum tat-tilqima jista' jnaqqas ir-rispons immuni għal Prevenar 13 wara s-serje tat-trabi. Ir-rispons għad-doża booster mogħtija wara 12-il xahar ma kienx affettwat. Is-sinifikat kliniku ta' din l-osservazzjoni mhumiex magħruf.

Tfal u adolexxenti li għandhom bejn 6 snin u 17-il sena

Ma hemm ebda dejta disponibbli attwalment rigward l-użu fl-istess hin ma' vaċċini oħrajn.

Adulti li għandhom bejn 18 sa 49 sena

M'hemmx informazzjoni disponibbli dwar l-użu fl-istess hin ma' tilqim ieħor.

Adulti li għandhom 'l fuq minn 50 sena

Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin stagjonali trivalenti mhux attiv tal-influwenza (TIV).

F'zewġ studji li saru fuq adulti li kellhom bejn il-50-59 u 'l fuq minn 65 sena, intwera li Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin trivalenti mhux attiv tal-influwenza (TIV). Ir-rispons għat-tliet antiġeni kollha tat-TIV kienu komparabbli meta TIV ingħata waħdu jew flimkien ma' Prevenar 13.

Meta Prevenar 13 ingħata flimkien mat-TIV, ir-rispons immuni għal Prevenar 13 kien aktar baxx meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 ingħata waħdu. Is-sinifikat kliniku ta' dan mhuwiex magħruf.

F'tielet studju f'adulti li kellhom minn 50-93 sena, intwera li Prevenar 13 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin stagjonali kwadrivalenti mhux attiv tal-influwenza (QIV). Ir-rispons immuni għall-erba' razez tal-QIV ma kinux inferjuri meta Prevenar 13 ingħata flimkien mal-QIV meta mqabbel ma' meta l-QIV ingħata waħdu.

Ir-rispons immuni għal Prevenar 13 ma kinux inferjuri meta Prevenar 13 ingħata flimkien mal-QIV meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 ingħata waħdu. Bħall-ghoti flimkien ma' vaċċini trivalenti, ir-rispons immuni għal xi serotipi pnevmokokkali kienu aktar baxxi meta ż-żewġ vaċċini ngħataw flimkien.

L-użu flimkien ma' vaċċini oħra ma giex investigat.

Tilqim differenti li jista' jiġi injettat għandu dejjem jingħata f'siti differenti ta' tilqim.

L-ghoti konkomittanti ta' Prevenar 13 mal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti ma giex studjat. Fi studji kliniċi meta Prevenar 13 ingħata sena wara l-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti r-rispons immuni kien aktar baxx għas-sertotipi kollha meta mqabbel ma' meta Prevenar 13 ingħata lil individwi li ma kienux preċedement irċewew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti. Is-sinifikanza klinika ta' dan mhijiex magħrufa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma hemm ebda tagħrif mill-użu ta' tilqima konjugata ta' 13-valenti pnevmokokkali f'nisa tqal. Għalhekk, l-użu ta' Prevenar 13 għandu jiġi evitat matul tqala.

Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk it-tilqima konjugata ta' 13-valenti pnevmokokkali tigix eliminata fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Fertilità

Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Prevenar 13 m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi whud mill-effetti msemmijin fis-sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" jistgħu temporanjament jaffettwaw il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Analiżi tar-rati ta' rappurtagġ ta' wara t-tqegħid fis-suq tissuġġerixxi żieda fir-riskju potenzjali ta' konvulżjonijiet, bi jew mingħajr deni, u HHE meta ġew ipparagunati gruppi li rrapportaw l-użu ta' Prevenar 13 ma' Infanrix hexa ma' dawk li rrapportaw l-użu ta' Prevenar 13 waħdu.

Reazzjonijiet avversi rrapportati fi studji kliniċi jew f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq għall-gruppi ta' età kollha huma elenkati f'din is-sezzjoni skont is-sistema ta' klassifika tal-organi, f'ordni dixxendenti ta' frekwenza u serjetà. Il-frekwenza hija definita 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 ($\leq 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Trabi u tfal minn 6 ġimġhat sa 5 snin

Is-sigurtà tat-tilqima ġiet evalwata fi studji kliniċi kkontrollati fejn ingħataw 14,267 doża lil 4,429 tarbija b'saħħitha li bdew l-ewwel tilqima meta kellhom 6 ġimġhat u li kellhom minn 11-16-il xahar meta nġhatat id-doża *booster*. Fl-istudji kollha tat-trabi, Prevenar 13 ingħata flimkien ma' tilqim pedjatriku ta' rutina (ara sezzjoni 4.5).

Ġiet evalwata wkoll is-sigurtà fi 354 tifel u tifla li ma kinux imlaqqma qabel (li kellhom minn 7 xhur sa 5 snin).

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni fi tfal li għandhom bejn 6 ġimġhat u 5 snin kienu reazzjonijiet fis-sit ta' tilqim, deni, irritabilità, nuqqas t'aptit, u żieda u/jew tnaqqis fl-irqad.

Fi studju kliniku fi trabi mlaqqmin wara xahrejn, 3 xhur u 4 xhur ta' età, ġie rrapportat deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$ b'rati oġhla fost trabi li rċieview Prevenar (7-valenti) fl-istess hin ma' Infanrix hexa (28.3% sa 42.3%) milli fi trabi li rċieview Infanrix hexa waħdu (15.6% to 23.1%). Wara doża booster wara 12 sa 15-il xahar ta' età, deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$ kien irrappurtat f'50.0% tat trabi li rċieview Prevenar (7-valenti) u Infanrix hexa fl-istess hin meta mqabbel ma' 33.6% tat trabi li rċieview Infanrix hexa waħdu. Dawn ir-reazzjonijiet kienu fil-parti l-kbira tagħhom moderati (inqas minn jew ugwali għal 39°C) u temporanji.

Ġiet irrappurtata żieda fir-reazzjonijiet fis-sit ta' tilqim fi tfal li kellhom iktar minn 12-il xahar meta mqabbla mar-rati osservati fit-trabi matul is-serje primarja bi Prevenar 13.

Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi

Fi studji kliniċi, il-profil tas-sigurtà ta' Prevenar 13 kien jixbah lil dak ta' Prevenar. Il-frekwenzi li ġejjin huma bbażati fuq ir-reazzjonijiet avversi stmati fl-istudji kliniċi bi Prevenar 13:

Disturbi fis-sistema immuni:

Rari: Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva li tinkludi edima fil-wiċċ, dispnea, bronkospazmu

Disturbi fis-sistema nervuża:

Mhux komuni: Aċċessjonijiet (li jinkludu aċċessjonijiet tad-deni)

Rari: Episodju ipotoniku- iporisponsiv

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Nuqqas t'aptit

Komuni: Rimettar; dijarea

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Komuni: Raxx

Mhux komuni: Urtikarja jew raxx qisu tal-urtikarja

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Komuni ħafna: Deni; irritabilità; kwalunkwe eritema fis-sit tat-tilqima, ebusija/nefha jew uġiġh/sensittività; nġhas; rqaq mhux ta' kwalità tajba

Eritema fis-sit tat-tilqima jew ebusija/nefha minn 2.5 ċm–7.0 ċm (wara d-doża booster u fi tfal akbar [li għandhom minn sentejn sa 5 snin])

Komuni: Deni ta' > 39°C; indeboliment fiċ-ċaqliq fis-sit tat-tilqima (minhabba l-uġiġh); eritema fis-sit tat-tilqima jew ebusija/nefha minn 2.5 ċm–7.0 ċm (wara s-serje tat-trabi)

Mhux komuni: Eritema fis-sit tat-tilqima, ebusija/nefha ta' > 7.0 ċm; biki

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali:

Apnea fi trabi prematuri ħafna (≤ 28 ġimgħa ta' tqala) (ara sezzjoni 4.4).

Tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena

Is-sigurtà ġiet evalwata f'592 tifel/tifla (294 tifel/tifla ta' bejn 5 snin u 10 snin li kienu tlaqqmu qabel b'għallinqas doża waħda ta' Prevenar u 298 tifel/tifla ta' bejn 10 snin u 17-il sena li ma kinux irċievw vaċċin pnevmokokkali).

L-aktar avvenimenti avversi komuni fi tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena kienu:

Disturbi fis-sistema nervuża:

Komuni: Uġiġh ta' ras

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Tnaqqis fl-aptit

Komuni: Rimettar, dijarrea

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Komuni: Raxx; urtikarja jew raxx simili għall-urtikarja

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Komuni ħafna: Irritabilità; kwalunkwe eritema fis-sit tat-tilqima; twebbis/nefha jew uġiġh/sensittività; ħedla; irqad ta' kwalità dgħajfa; sensittività fis-sit tal-injezzjoni (inkluż moviment indebolit)

Komuni: Deni

Avvenimenti avversi oħra li preċedentament ġew osservati fi trabi u fi tfal ta' bejn 6 ġimgħat u 5 snin jistgħu jkunu applikabbli wkoll għal dan il-grupp ta' età iżda ma dehrux f'dan l-istudju minhabba d-daqs żgħir tal-kampjun.

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali

Tfal u adolexxenti bil-marda taċ-ċelluli sickle, infezzjoni bl-HIV jew li għandhom trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, ħlief li wġiġh ta' ras, rimettar, dijarrea, deni, għeja, artralġja u wġiġh fil-muskoli kienu komuni ħafna.

Adulti ≥ 18-il sena u l-anzjani

Is-sigurtà ġiet evalwata f'7 studji kliniċi li fihom ħadu sehem 91,593 adult li kellhom bejn it-18 u 101 sena. Prevenar 13 ingħata lil 48,806 adulti; 2,616 (5.4%) li kellhom bejn il-50 sa 64 sena, u 45,291

(92.8%) li kellhom' l fuq minn 65 sena. Wieħed mis-7 studji kien jinkludi grupp ta' adulti (n=899) li l-età tagħhom kienet tvarja minn 18 sa 49 sena li rċewew Prevenar 13 u li fil-passat ma kinux imlaqqma b'tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23-valenti. Minn dawk li rċewew Prevenar 13, 1,916-il adult kienu rċewew vaċċin polisakkaride ta' 23-valenti qabel, mill-inqas 3 snin qabel it-tilqima taħt studju, u 46,890 ma kinux irċewew il-vaċċin polisakkaride pneumokokkali ta' 23-valenti.

Andament għal frekwenza iktar baxxa ta' reazzjonijiet avversi ġie assoċjata ma' età akbar; adulti li kellhom > 65 sena (irrispettivament mill-istat preċedenti ta' tilqima pneumokokkali) irrappurtaw inqas reazzjonijiet avversi minn adulti iżgħar, bir-reazzjonijiet avversi li kienu ġeneralment l-iktar komuni fl-iżgħar adulti, li kellhom minn 18 sa 29 sena.

B'mod ġenerali, il-kategoriji ta' frekwenza kienu simili għall-gruppi kollha ta' età, bl-eċċezzjoni ta' rimettar li kien komuni ħafna ($\geq 1/10$) f'adulti li kellhom bejn 18 sa 49 sena u komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età, u deni li kien komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 29 sena u komuni fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età. Uġiġħ sever fis-sit tat-tilqima/sensittività u limitazzjoni severa tal-moviment tad-driegħ kienu komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena u komuni fil-gruppi l-oħrajn kollha ta' età.

Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi

Reazzjonijiet avversi u avvenimenti sistemici ġew solleċitati kuljum wara kull vaċċinazzjoni għal 14-il ġurnata f'6 studji u 7 ijiem fl-istudju l-iehor. Il-frekwenzi li ġejjin huma bbażati fuq reazzjonijiet avversi stmati fi studji kliniċi fi Prevenar 13 fl-adulti:

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:

Komuni ħafna: Tnaqqis fl-aptit

Disturbi fis-sistema nervuża:

Komuni ħafna: Uġiġħ ta' ras

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni ħafna: Dijarea; rimettar (f'adulti li kellhom minn 18 sa 49 sena)

Komuni: Rimettar (f'adulti li kellhom 50 sena jew aktar)

Mhux komuni: Nawsea

Disturbi fis-sistema immuni:

Mhux komuni: Reazzjoni ta' sensittività eċċessiva inkluż edima fil-wiċċ, qtugħ ta' nifs, bronkospazmi

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Komuni ħafna: Raxx

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Komuni ħafna: Tertir ta' bard; gheja; eritema fis-sit tat-tilqima; ebusija/nefha fis-sit tat-tilqima; uġiġh/ sensitività fis-sit tat-tilqima (uġiġh sever fis-sit tat-tilqima/sensitività komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena); moviment limitat tad-drigh (limitazzjoni severa tal-movimenti tad-driegħ kienet komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 39 sena)

Komuni: Deni (komuni ħafna f'adulti li kellhom minn 18 sa 29 sena)

Mhux komuni: Limfadenopatija lokalizzata fiż-żona tat-tilqima

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi:

Komuni ħafna: Artralġja; Uġiġh fil-muskoli

B'mod ġenerali, ma dehru l-ebda differenzi sinifikanti fil-frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi meta Prevenar 13 ingħata lil adulti li precedentement tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pneumokokkali.

Informazzjoni addizzjonali f'popolazzjonijiet speċjali

Adulti b'infazzjoni bl-HIV, għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, hlief li d-deni u r-rimettar kienu komuni ħafna u d-dardir kien komuni.

Adulti bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku għandhom frekwenzi simili ta' reazzjonijiet avversi, hlief li d-deni u r-rimettar kienu komuni ħafna.

F'ċerti reazzjonijiet sistemici solleċitati kienet osservata frekwenza oġhla meta Prevenar 13 ingħata flimkien mal-vaċċin trivalenti mhux attiv tal-influenza (TIV) meta mqabbel ma' TIV mogħti waħdu (uġiġh ta' ras, tertir ta' bard, raxx, tnaqqis fl-aptit, artralġja, u majalġja) jew Prevenar 13 mogħti waħdu (uġiġh ta' ras, gheja, tertir ta' bard, tnaqqis fl-aptit, u artralġja).

Reazzjonijiet avversi minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bi Prevenar 13

Dawn li ġejjin huma kkunsidrati bħala reazzjonijiet avversi tal-medicina, Prevenar 13; minħabba li dawn ir-reazzjonijiet inkisbu minn rapporti spontanji, il-frekwenzi ma jistgħux jiġu ddeterminati u għaldaqstant huma meqjusin bħala mhux magħrufa.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:

Limfadenopatija (lokalizzata fiż-żona tas-sit tat-tilqima)

Disturbi fis-sistema immuni:

Reazzjoni anafilattika/anafilaktojd li tinkludi xokk; anġioedima

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Eritema multiforme

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Urtikarja fis-sit tat-tilqima; dermatite fis-sit tat-tilqima; ħakk fis-sit tat-tilqima; fwawar

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Fi trabi u tfal, kien hemm rapporti ta' doża eċċessiva bi Prevenar 13, ddefiniti bhala doži sussegwenti mogħtija f'intervall iqsar minn dak li jkun rakkomandat għad-doża li tkun ingħatat qabel. B'mod generali, każijiet avversi rrapportati b'doża eċċessiva jaqblu ma' dawk li kienu rrapportati b'doži mogħtija fl-iskedi pedjatriċi rakkomandati ta' Prevenar 13.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Prevenar 13 fih is-7 polysaccharides kapsulari pnemkokkali li hemm fi Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) flimkien ma' 6 polysaccharides addizzjonali (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A) kollha konjugati mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇.

Piż tal-marda

Trabi u tfal ta' bejn 6 gimgħat u 5 snin

Fuq bażi ta' sorveljanza dwar is-serotip mwettqa fl-Ewropa qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar, hu stmat li Prevenar 13 ikopri minn 73-100% (skont il-pajjiż) tas-serotipi li jikkawżaw mard pnemkokkali invażiv (IPD) fi tfal li għandhom inqas minn 5 snin. F'dan il-grupp ta' età, is-serotipi 1, 3, 5, 6A, 7F, u 19A huma responsabbli għal 15.6% sa 59.7% ta' mard invażiv, skont il-pajjiż, il-perijodu ta' żmien studjat, u l-użu ta' Prevenar.

L-infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna (*acute otitis media* - AOM) hi marda komuni tat-tfulija b'etjoloġiji differenti. Il-batterji jistgħu jkunu responsabbli għal 60-70% tal-episodji kliniċi ta' AOM. *S. pneumoniae* hu wiehed mill-iktar kawżi komuni ta' AOM batterjali madwar id-dinja.

Prevenar 13 hu stmat li jkopri iktar minn 90% tas-serotipi li jikkawżaw IPD rezistenti għall-antimikrobiċi.

Tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena

Fi tfal u adolexxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena, l-inċidenza ta' mard pnemkokkali hija baxxa, madankollu, hemm riskju miżjud ta' morbidità u ta' mortalità f'dawk b'komorbiditajiet bażi.

Adulti ≥ 18-il sena u l-anzjani

Il-pnewmonja hi l-iktar prezentazzjoni klinika komuni ta' mard pnemkokkali fl-adulti.

L-inċidenza rrapportata ta' pnewmonja akkwizita f'komunità (CAP) u IPD fl-Ewropa tvarja skont il-pajjiż, tiżdied mal-età minn 50 sena u hi l-ogħla f'individwi li jkollhom ≥ 65 sena. *S. pneumoniae* hi l-iktar kawża frekwenti ta' CAP, u hu stmat li hi responsabbli għal madwar 30% tal-każijiet kollha ta' CAP li jeħtieġu kura fl-isptar fl-adulti f'pajjiżi żviluppati.

Il-pnewmonja batterimika (madwar 80% ta' IPD fl-adulti), il-batteremija mingħajr fokus, u l-meningite huma l-aktar manifestazzjonijiet komuni tal-IPD f'adulti. Abbażi ta' dejta ta' sorveljanza wara l-introduzzjoni ta' Prevenar iżda qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar 13 fi programmi ta' tilqim waqt it-tfulija, is-serotipi pnemkokkali fi Prevenar 13 jistgħu jkunu responsabbli għal mill-inqas 50 – 76% (jiddependi mill-pajjiż) tal-IPD f'adulti.

Ir-riskju għal CAP u IPD fl-adulti jiżdied ukoll ma' kundizzjonijiet mediċi sottostanti kroniċi, speċifikament asplenija anatomika jew funzjonali, dijabete mellitus, azzma, mard kroniku kardjovaskulari, mard pulmonari, mard tal-kliewi jew mard tal-fwied, u huwa l-oghla f'dawk li jkunu immunosoppressi bħal dawk b'mard ematologiku malinn jew b'infezzjoni bl-HIV.

Popolazzjonijiet speċjali

Ir-riskju għal mard pnemkokkali invażiv jiżdied f'individwi b'asplenija anatomika jew funzjonali, dijabete mellitus, azzma, mard kroniku kardjovaskulari, mard pulmonari, mard tal-kliewi jew mard tal-fwied, u huwa l-oghla f'dawk li jkunu immunosoppressi bħal dawk b'mard ematologiku malinn jew b'infezzjoni bl-HIV.

Studji Kliniċi dwar l-Immunoġenicità ta' Prevenar 13 fi trabi, tfal u adolexxenti

L-effikaċja protettiva ta' Prevenar 13 kontra IPD ma gietx studjata. Kif rakkomandat mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO) l-evalwazzjoni tal-effikaċja potenzjali kontra IPD fi trabi u tfal żgħar kienet ibbażata fuq paragun ta' risponsi immuni għas-seba' serotipi komuni, li huma l-istess fi Prevenar 13 u Prevenar, li għalihom giet ippruvata l-effikaċja protettiva (għall-effikaċja ta' Prevenar (7-valent) fit-trabi u fit-tfal, ara hawn taħt). Tkejlu wkoll risponsi immuni għas-6 serotipi addizzjonali.

Studju ta' Prevenar 13 li fih il-preservattiv 2-phenoxyethanol (2-PE):

Is-sigurtà u l-immunoġenicità ta' Prevenar 13 li fihom il-preservattiv 2-PE (ipprezentat f'kontenitur ta' hafna doži) mogħti lil trabi f'saħħithom fl-età ta' 8, 12 u 16-il ġimgha tqabblu ma' dawk ta' Prevenar 13 mingħajr preservattiv miżjud (250 tarbija għal kull grupp).

Ir-risponsi pnemkokkali immuni tqabblu bl-użu ta' kriterji dwar nuqqas ta' inferjorità, inkluż il-perċentwal ta' individwi b'IgG anti-polysaccharide speċifiku għas-serotip ta' ≥ 0.35 $\mu\text{g/ml}$ fis-serum u t-tqabbil ta' IgG GMCs xahar wara s-serje ta' trabi. Barraminhekk, tqabblu l-OPA GMTs bejn l-individwi li jirċievu Prevenar 1 b'2-PE jew mingħajru.

In-nuqqas ta' inferjorità għall-proporzjon ta' individwi li kisbu konċentrazzjoni IgG ≥ 0.35 $\mu\text{g/ml}$ intwera għat-13-il serotipi kollha (il-limit l-aktar baxx tal-intervall ta' kunfidenza ta' 97.5% (CI, confidence interval) għad-differenza fil-perċentwal ta' dawk li wiegħbu f'0.35 $\mu\text{g/ml}$ bejn gruppi kien >10%). Barra minn hekk, it-13-il serotipi kollha ssodisfaw il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità predefinit għal IgG GMCs (il-limitu l-aktar baxx ta' CI ta' 97.5% tal-proporzjon ta' GMC [GMR] kien ikbar minn 0.5).

B'hekk, l-OPA GMTs kienu simili fiż-żewġ gruppi, hlief għal serotip 3, li kien aktar baxx, u serotip 18C, li kien oghla, fil-grupp li rċieva Prevenar 13 b'2-PE.

Studju ta' Prevenar 13 li ma fihomx il-preservattiv 2-PE.

Risponsi immuni wara serje primarja tat-trabi li tikkonsisti fi tliet doži

Saru studji kliniċi f'numru ta' pajjiżi Ewropej u fl-Istati Uniti bl-użu ta' firxa ta' skedi ta' tilqim, fosthom żewġ studji *randomized* dwar nuqqas ta' inferjorità (fil-Ġermanja bl-użu tas-serje primarja fl-età ta' 2, 3, 4 xhur [006] u fl-Istati Uniti bl-użu tas-serje primarja fl-età ta' 2, 4, 6 xhur [004]). F'dawn iż-żewġ studji, risponsi pnemkokkali immuni tqabblu bl-użu ta' sett ta' kriterji dwar nuqqas ta' inferjorità fosthom il-perċentwal ta' individwi b'IgG anti-polysaccharide speċifiku għas-serotip ta' ≥ 0.35 $\mu\text{g/ml}$ fis-serum xahar wara s-serje primarja u t-tqabbil tal-konċentrazzjonijiet ġeometriċi medji ta' IgG (ELISA GMCs); flimkien ma' dan, tqabblu *t-titres* funzjonali tal-antikorp (OPA) bejn l-individwi li kienu qed jirċievu Prevenar 13 u Prevenar. Għas-sitt serotipi addizzjonali, dawn il-valuri kienu mqabbla mal-iktar rispons baxx fost is-seba' serotipi komuni kollha f'dawk li rċievu Prevenar.

Il-paraguni tar-rispons immuni tan-nuqqas ta' inferjorità għal studju 006, ibbażati fuq il-proporzjon ta' tfal żgħar li kisbu konċentrazzjonijiet IgG anti-polysaccharide ta' ≥ 0.35 $\mu\text{g/ml}$, qed jintwerew

f' Tabella 1. Ir-rizultati għal studju 004 kienu simili. In-nuqqas ta' inferjorità ta' Prevenar 13 (limiti l-aktar baxxi tal- 95% CI għad-differenza bejn il-gruppi fil-perċentwal ta' dawk li rrispondew f' 0.35 µg kien ta' >-10%) intwera għas-7 serotipi komuni kollha, ħlief għal serotip 6B fi studju 006 u serotipi 6B u 9V fi studju 004, li ma rnexxewx b' margni żgħir. Is-seba' serotipi komuni kollha, issodisfaw il-kriterji pre-definiti tan-nuqqas ta' inferjorità għal IgG ELISA GMCs. Prevenar 13 kien komparabbli għalkemm ikkawża livelli ta' antikorp kemxejn aktar baxxi minn Prevenar għas-7 serotipi komuni. Ir-rilevanza klinika ta' dawn id-differenzi mhijiex magħrufa.

In-nuqqas ta' inferjorità għet issodisfata għas-6 serotipi addizzjonali bbażata fuq il-proporzjon ta' tfal żgħar li kisbu konċentrazzjonijiet ta' ≥ 0.35 µg/ml ta' antikorp u paragon ma' IgG ELISA GMCs fi studju 006 u għet issodisfata għal 5 mis-6 serotipi, bl-eċċezzjoni ta' serotip 3 għal studju 004. Għas-serotip 3, il-perċentwali ta' reċipjenti ta' Prevenar 13 b'IgG ta' ≥ 0.35 µg/ml fis-serum kienu 98.2% (studju 006), 63.5% (studju 004).

Tabella 1: Paragon tal-proporzjonijiet ta' individwi li kisbu konċentrazzjoni ta' antikorp pnevmokokkali anti-polysaccharide ta' IgG ta' ≥ 0.35 µg/ml wara doża 3 tas-serje tat-trabi – Studju 006			
Serotipi	Prevenar 13 % (N=282-285)	Prevenar 7-valent % (N=277-279)	Differenza (95% CI)
Serotipi ta' Prevenar 7-valent			
4	98.2	98.2	0.0 (-2.5, 2.6)
6B	77.5	87.1	-9.6 (-16.0, -3.3)
9V	98.6	96.4	2.2 (-0.4, 5.2)
14	98.9	97.5	1.5 (-0.9, 4.1)
18C	97.2	98.6	-1.4 (-4.2, 1.2)
19F	95.8	96.0	-0.3 (-3.8, 3.3)
23F	88.7	89.5	-0.8 (-6.0, 4.5)
Serotipi addizzjonali fi Prevenar 13			
1	96.1	87.1*	9.1 (4.5, 13.9)
3	98.2	87.1	11.2 (7.0, 15.8)
5	93.0	87.1	5.9 (0.8, 11.1)
6A	91.9	87.1	4.8 (-0.3, 10.1)
7F	98.6	87.1	11.5 (7.4, 16.1)
19A	99.3	87.1	12.2 (8.3, 16.8)

* Is-serotip fi Prevenar bl-inqas perċentwali ta' rata ta' rispons kien 6B fi studju 006 (87.1%).

Prevenar 13 ikkawża antikorp funzjonali għat-13-il serotip kollha fi studji 004 u 006. Għas-7 serotipi komuni ma kien hemm l-ebda differenzi bejn il-gruppi fil-proporzjon ta' persuni b' *titres* OPA ta' $\geq 1:8$. Għal kull wieħed mis-seba' serotipi komuni, > 96% u > 90% tar-reċipjenti ta' Prevenar 13 laħqu *titre* OPA ta' $\geq 1:8$ xahar wara s-serje primarja fi studji 006 u 004, rispettivament.

Għal kull wieħed mis-6 serotipi addizzjonali, Prevenar 13 ikkawża *titres* OPA ta' $\geq 1:8$ f' 91.4% sa 100% ta' persuni mlaqqma xahar wara s-serje primarja fi studji 004/006. It-*titres* medji ġeometriċi tal-antikorp funzjonali (OPA) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu iktar baxxi mit-*titres* għal kull wieħed mill-bqija tas-serotipi addizzjonali l-oħrajn; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa.

Risponsi immuni wara serje primarja li tikkonsisti f'żewġ doži għat-trabi

L-immunogeniċità wara żewġ doži fit-trabi għet iddokumentata f'erba' studji. Il-proporzjon ta' trabi li kisbu konċentrazzjoni ta' ≥ 0.35 µg/ml ta' IgG kontra l-kapsuli pnevmokokkali tal-polysaccharide xahar wara t-tieni doża, varjat minn 79.6% sa 98.5% għal 11 mit-13-il serotip tat-tilqima. Porzjonijiet iżgħar ta' trabi kisbu dan il-limitu ta' konċentrazzjoni ta' antikorp għas-serotip 6B (27.9% sa 57.3%) u

għal 23F (55.8% sa 68.1%) għall-istudji kollha bl-użu tas-sistema ta' tilqim fit-2, 4 xahar, meta mqabbel ma' 58.4% għas-serotip 6B u 68.6% għal 23F għal studju bl-użu tas-sistema ta' tilqim fit-3, 5 xahar. Wara d-doża *booster*, is-serotipi kollha tat-tilqima fosthom 6B u 23F, kellhom risponsi immuni li kienu konsistenti ma' tilqim ta' preparazzjoni adegwat bis-serje primarja li tikkonsisti f'żewġ doži. Fi studju fir-Renju Unit, ir-risponsi funzjonali tal-antikorp (OPA) kienu jixxiebhu għas-serotipi kollha, fosthom 6B u 23F fil-fergħat ta' Prevenar u Prevenar 13 wara s-serje primarja mogħtija fl-età ta' xahrejn u erba' xhur, u wara d-doża *booster* fl-età ta' 12-il xahar. Għar-*reċipjenti* ta' Prevenar 13, il-proporzjon ta' *responders* b'*titre* OPA \geq 1:8 kien mill-inqas 87% wara s-serje tat-trabi, u mill-inqas 93% wara d-doża *booster*. It-*titres* medji ġeometriċi (OPA) għal serotipi 1, 3 u 5 kienu iktar baxxi mit-*titres* għal kull wieħed mill-bqija tas-serotipi addizzjonali l-oħrajn; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għall-effikaċja protettiva mhijiex magħrufa.

Ir-risponsi għall-booster wara serje primarja li tikkonsisti f'żewġ doži u fi tliet doži għat-trabi

Wara d-doża *booster*, il-konċentrazzjonijiet tal-antikorp żdiedu mil-livell ta' qabel il-*booster* għal kull wieħed mit-13-il serotip. Konċentrazzjonijiet tal-antikorp wara l-*booster* kienu oġġla għal 12-il serotip milli dawk li nkisbu wara l-*għoti* tas-serje primarja tat-trabi. Dawn l-osservazzjonijiet huma konsistenti ma' tilqim ta' preparazzjoni adegwat (l-induzzjoni ta' memorja immunoloġika). Ir-rispons immuni għal serotip 3 wara d-doża *booster* ma żdiedx iktar mil-livelli li kienu osservati wara s-serje tat-tilqim tat-trabi; ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni dwar l-induzzjoni tal-memorja immuni ta' serotip 3 mhijiex magħrufa.

Ir-risponsi tal-antikorp għal doži *booster* wara l-*għoti* tas-serje primarja tat-trabi li tikkonsisti f'żewġ doži jew fi tliet doži kienu jixxiebhu għal kull wieħed mit-13-il serotip tat-tilqima.

Għal tfal li għandhom minn 7 xhur sa 5 snin, skedi ta' tilqim *catch-up* li huma adattati għall-età tagħhom (kif deskritt f'*sezzjoni* 4.2) jirriżultaw f'livelli ta' risponsi b'antikorp IgG kontra l-kapsuli polysaccharide għal kull wieħed mit-13-il serotip li mill-inqas huma komparabbli ma' dawk tas-serje primarja li tikkonsisti fi tliet doži fit-trabi.

Il-persistenza tal-antikorpi u l-memorja immunoloġika ġew evalwati fi studju fi tfal b'saħħithom li rċevew doża waħda ta' Prevenar 13 mill-inqas sentejn wara li kienu preċedement imlaqqma jew b'4 doži ta' Prevenar, serje ta' 3 doži ta' Prevenar għat-trabi segwiti minn Prevenar 13 fl-età ta' 12-il xahar, jew 4 doži ta' Prevenar 13.

Id-doża waħdanija ta' Prevenar 13, fi tfal li għandhom madwar 3.4-il sena irrISPETTIVAMENT mill-istorja ta' tilqim preċedenti bi Prevenar jew bi Prevenar 13, wasslet għal rispons b'saħħtu mill-antikorpi kemm fis-7 serotipi komuni kif ukoll fis-6 serotipi addizzjonali fi Prevenar 13.

Mill-introduzzjoni ta' Prevenar 7-valenti fl-2000, id-dejta ta' monitoraġġ tal-mard pnemkokkali ma wrietx li l-immunità li tnisset minn Prevenar fl-infanzja naqset maż-żmien.

Trabi Prematuri

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' Prevenar 13 mogħti wara 2, 3, 4 u 12-il xahar ġew evalwati f'madwar 100 tarbija prematura (medja ta' Età Smata tal-Ġestazzjoni [EGA - Estimated Gestational Age], 31 ġimġha; medda, 26-36 ġimġha) u mqabbla ma' madwar 100 tarbija li twieldu wara tqala normali (medja tal-EGA, 39 ġimġha; medda, 37 sa 42 ġimġha).

Risponsi immuni fi trabi prematuri u trabi li twieldu wara tqala normali ġew ipparagunati billi ntuża l-proporzjon ta' individwi li kisbu konċentrazzjoni ta' twaħħil ta' antikorpi polysaccharide IgG ta' ≥ 0.35 mg/mL xahar wara s-serje tat-trabi, l-approċċ li ntuża għal paraguni ta' immunogeniċità ta' Prevenar 13 ma' Prevenar, ibbażat fuq linji gwida tal-WHO.

Iktar minn 85% kisbu konċentrazzjoni ta' antikorpi pnemkokkali li jeħlu ma' polysaccharide IgG ta' ≥ 0.35 mg/mL, xahar wara s-serje tat-trabi, hliet għal serotipi 5 (71.7%), 6A (82.7%), u 6B (72.7%) fil-grupp ta' trabi prematuri. Għal dawn it-3 serotipi, il-proporzjon ta' dawk li rrispondew fost it-trabi

prematuri kien inqas milli fost it-trabi li twieldu wara tqala normali. Xahar wara d-doża tat-trabi, evidenza ta' priming giet osservata bhala l-proporzjon ta' individwi f'kull grupp li kisbu dan l-istess limitu ta' koncentrazzjoni ta' antikorpi li kien ta' > 97%, hlief ghal serotip 3 (71% fit-trabi prematuri u 79% fi trabi li twieldu wara tqala normali). B'mod ġenerali, GMCs IgG speċifiċi ghas-serotip kienu iktar baxxi fi trabi prematuri milli fi trabi li twieldu wara tqala normali.

Tfal (12-59 xahar) kompletament imlaqqma bi Prevenar (7-valenti)

Wara l-ġhoti ta' doża waħda ta' Prevenar 13 lil tfal (12-59 xahar) li huma kkunsidrati kompletament imlaqqma bi Prevenar (7-valenti) (2 jew 3 doži ta' serje primarja flimkien ma' booster), il-proporzjon li laħqu livelli IgG ta' serum \geq IgG 0.35 $\mu\text{g/mL}$ u OPA titres \geq 1:8 kien mill-inqas 90%. Madankollu, 3 (is-serotipi 1, 5 u 6A) mis-6 serotipi addizzjonali wrew inqas IgG GMC u OPA GMT meta mqabbla ma' tfal li kienu rċevew preċedentement mill-inqas tilqima waħda bi Prevenar 13. Ir-rilevanza klinika tal-GMCs u l-GMTs iktar baxxi, bħalissa għadha mhux magħrufa.

Tfal mhux imlaqqma (12-23 xahar)

L-istudji mwettqa fi tfal mhux imlaqqma (12-23 xahar) bi Prevenar (7-valenti) urew li kienu meħtieġa 2 doži sabiex jinkisbu koncentrazzjonijiet IgG ta' serum għal 6B u 23F li huma simili għal dawk indotti minn serje ta' 3 doži għat-trabi.

Tfal u Adolexxenti ta' bejn 5 snin u 17-il sena

Fi studju ta' tikketta miftuħa f'592 tifel/tifla u adolexxenti b'saħħithom inkluż dawk b'ażżma (17.4%) li jistgħu jkunu predisposti għal infezzjoni pnemkokkali, Prevenar 13 wassal għal risponsi immuni għat-13-il serotip kollha. Ingħatat doża waħdanija ta' Prevenar 13 lil tfal ta' bejn 5 snin u 10 snin li tlaqqmu qabel b'għallinqas doża waħda ta' Prevenar, u tfal u adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena li qatt ma rċievew tilqima pnemkokkali.

Kemm fit-tfal ta' bejn 5 snin u 10 snin kif ukoll fl-adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena, ir-rispons immuni għal Prevenar 13 ma kienx inferjuri għal Prevenar għas-7 serotipi komuni u għal Prevenar 13 għas-6 serotipi addizzjonali meta mqabbla mar-rispons immuni wara r-raba' doża fi trabi mlaqqma wara 2, 4, 6 u 12-15-il xahar kif imkejjel b'serum IgG.

Fi tfal u adolexxenti ta' bejn 10 snin u 17-il sena, OPA GMTs 1 xahar wara tilqima ma kinux inferjuri għal OPA GMTs fil-grupp ta' età ta' bejn 5 snin sa 10 snin għal 12 mit-13-il serotip (għajr serotip 3).

Risponsi immuni wara l-ġhoti taħt il-ġilda

L-ġhoti taħt il-ġilda ta' Prevenar 13 kien evalwat fi studju mhux komparattiv f'185 trabi u tfal Ġappuniżi f'saħħithom li rċievew 4 doži meta kellhom 2, 4, 6 u 12-15-il xahar. L-istudju wera li s-sigurtà u l-immunogenecità kienu ġeneralment komparabbli ma' osservazzjonijiet li saru fi studji dwar l-ġhoti ġol-muskoli.

Effikaċja ta' Prevenar 13

Mard Pnemkokkali Invażiv

Dejta ppubblikata minn Public Health England uriet li, erba' snin wara l-introduzzjoni ta' Prevenar bhala serje primarja ta' żewġ doži fit-tfal flimkien ma' doża booster fit-tieni sena ta' hajja u b'tehid tal-vaċċin ta' 94%, kien hemm tnaqqis ta' 98% (95% CI 95; 99) ta' mard ikkawżat mis-7 serotipi tal-vaċċin fl-Ingilterra u f'Wales. Sussegwentement, erba' snin wara l-qlib għal Prevenar 13, it-tnaqqis addizzjonali fl-inċidenza ta' IPD minħabba s-7 serotipi fi Prevenar varja minn 76% fit-tfal li għandhom anqas minn sentejn sa 91% fi tfal li għandhom bejn 5 u 14-il sena. It-tnaqqis speċifiku għas-serotip għal kull wieħed mill-5 serotipi addizzjonali fi Prevenar 13 (l-ebda każ ta' IPD tas-serotip 5 ma kien osservat) skont il-grupp ta' etajiet huwa indikat fit-Tabella 2 u kien iwarja minn 68% (serotip 3) sa 100% (serotip 6A) għal tfal li għandhom anqas minn 5 snin. Tnaqqis sinifikanti fl-

inċidenza kien osservat ukoll fil-gruppi ta' etajiet akbar li ma kinux tlaqqmu bi Prevenar 13 (effett indirett).

Tabella 2: Numru ta' kazijiet speċifiċi għas-serotip u tnaqqis fl-inċidenza ta' IPD fl-2013/14 meta mqabbel mal-2008/09-2009/10 (2008/10) skont l-età fl-Ingilterra u f'Wales									
	<5 snin			5 sa 64 sena			≥65 sena		
	2008-10 [§]	2013/14 [§]	% Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*)	2008-10 [§]	2013/14 [§]	% Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*)	2008-10 [§]	2013/14 [§]	% Tnaqqis fl-inċidenza (95% CI*)
Serotipi addizzjonali koperti minn Prevenar 13									
1	59 (54)	5 (5)	91% (98%; 68%)**	458 (382)	77 (71)	83% (88%; 74%)**	102 (89)	13 (13)	87% (94%; 72%)**
3	26 (24)	8 (8)	68% (89%; 6%)	178 (148)	73 (68)	59% (72%; 38%)**	256 (224)	143 (146)	44% (57%; 27%)**
6A	10 (9)	0 (0)	100% (100%; 62%)**	53 (44)	5 (5)	90% (97%; 56%)**	94 (82)	5 (5)	95% (99%; 81%)**
7F	90 (82)	8 (8)	91% (97%; 74%)**	430 (361)	160 (148)	63% (71%; 50%)**	173 (152)	75 (77)	56% (70%; 37%)**
19A	85 (77)	7 (7)	91% (97%; 75%)**	225 (191)	104 (97)	54% (65%; 32%)**	279 (246)	97 (99)	65% (75%; 53%)**
[§] Ikkoreġuta għal proporzjon ta' kampjuni sserotipizzati, età nieqsa, denominatur meta mqabbel mal-2009/10, u għax-xejra fil-mard pnevmokokkali invażiv totali sal-2009/10 (li warajha ma giet applikata l-ebda korrezzjoni fix-xejra). * 95% CI mkabbra minn intervall ta' Poisson ibbażat fuq dispersjoni żejda ta' 2.1 osservata mill-immudellar tad-dejta IPD kollha ta' qabel Prevenar għal 2000-06. ** p<0.005 biex tkopri 6A fejn p=0.002									

Infjammazzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna (OM)

Fi studju ppubblikat f'İzrael, permezz ta' serje primarja ta' 2 dozi flimkien ma' doża booster fit-tieni sena ta' hajja, l-impatt ta' Prevenar 13 fuq OM kien iddokumentat f'sistema ta' sorveljanza attiva bbażata fuq il-popolazzjoni f'İzrael b'kultura ta' tympanocentesis tal-fluwidu tal-widna tan-nofs fi tfal İzraeljani li għandhom anqas minn sentejn b'OM.

Wara l-introduzzjoni ta' Prevenar u sussegwentement Prevenar 13 kien hemm tnaqqis fl-inċidenza minn 2.1 għal 0.1 każijiet għal kull 1000 tifel u tifla (95%) għas-serotipi ta' Prevenar flimkien mas-serotip 6A u tnaqqis fl-inċidenza minn 0.9 għal 0.1 każijiet għal kull 1000 tifel u tifla (89%) għas-serotipi addizzjonali 1, 3, 5, 7F u 19A f'Prevenar 13. L-inċidenza pnemkokkali globali annwali ta' OM naqset minn 9.6 għal 2.1 każijiet għal kull 1000 tifel u tifla (78%) bejn Lulju 2004 (qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar) u Ġunju 2013 (wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13).

Pnewmonja

Fi studju multicentru ta' osservazzjoni fi Franza li jkabbel il-perjodi qabel u wara l-qlib minn Prevenar għal Prevenar 13, kien hemm tnaqqis ta' 16% (2060 għal 1725 każ) fil-każijiet kollha ta' pnewmonja akkwizita f'komunità (CAP) fid-dipartimenti ta' emerġenza fi tfal li għandhom bejn xahar u 15-il sena. It-tnaqqis kien ta' 53% (minn 167 għal 79 każ) ($p < 0.001$) għall-każijiet ta' CAP b'effużjoni plewrali u 63% (64 għal 24 każ) ($p < 0.001$) għal każijiet CAP pnemkokkali mikrobijologikament ikkonfermati. Fit-tieni sena wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13, in-numru totali ta' każijiet ta' CAP minhabba s-6 serotipi ta' vaċċin addizzjonali fi Prevenar 13 naqqas minn 27 għal 7 iżolati (74%).

It-tnaqqis fil-każijiet ta' kull kawża ta' pnewmonja ma kienx daqshekk evidenti fil-gruppi ta' etajiet imlaqqim iżgħar bi tnaqqis ta' 31.8% (minn 757 għal 516-il każ) u 16.6% (minn 833 għal 695 każ) fil-gruppi ta' etajiet < sentejn u 2 sa 5 snin, rispettivament. L-inċidenza fi tfal ikbar predominantement mhux imlaqqmin (> 5 snin) ma nbidlitx tul l-istudju.

F'sistema ta' sorveljanza kontinwa (2004 sa 2013) biex jiġi ddokumentat l-impatt ta' Prevenar u sussegwentement Prevenar 13 fuq CAP fi tfal li għandhom anqas minn 5 snin fin-Nofsinhar ta' Izrael permezz ta' serje primarja ta' 2 dozi b'doża booster fit-tieni sena ta' ħajja, kien hemm tnaqqis ta' 68% (95% CI 73; 61) fi żjarat outpatient u 32% (95% CI 39; 22) f'kura fl-isptar għal CAP ta' alveolar wara l-introduzzjoni ta' Prevenar 13 meta mqabbel mal-perjodu qabel l-introduzzjoni ta' Prevenar.

Effett fuq il-garr nasofaringeali

Fi studju ta' sorveljanza fi Franza fuq tfal li pprezentaw otite medja akuta, tibdiliet fil-garr nasofaringeali (NP) ta' serotipi pnemkokkali ġew evalwati wara l-introduzzjoni ta' Prevenar (7-valenti) u sussegwentement ta' Prevenar 13. Prevenar 13 naqqas b'mod sinifikanti l-garr NP tas-6 serotipi addizzjonali (u s-serotip 6C) serotipi kkombinati u individwali 6C, 7F, 19A meta mqabbla ma' Prevenar. Tnaqqis fil-garr intwera wkoll għas-serotip 3 (2.5% vs 1.1%; $p = 0.1$). Ma kien hemm ebda garr ta' serotipi 1 u 5 osservati.

L-effett tat-tilqima tal-konjugat pnemkokkali fuq il-garr nasofaringeali ġie studjat fi studju double-blind randomizzat li fih, it-trabi rċievew jew Prevenar 13 jew Prevenar (7-valenti) wara xahrejn, 4, 6 u 12-il xahar ta' età f'Israel. Prevenar 13 naqqas b'mod sinifikanti l-akkwizizzjoni NP identifikata tas-6 serotipi addizzjonali (u s-serotip 6C) flimkien u ta' serotipi 1, 6A, 6C, 7F, 19A individwali meta mqabbla ma' Prevenar. Ma deher ebda tnaqqis fis-serotip 3 u għas-serotip 5, il-kolonozzazzjoni kienet wisq mhux frekwenti sabiex jiġi vvalutat l-impatt. Għal 6 mis-7 serotipi komuni li baqa', rati simili ta' teħid ta' NP ġew osservati fiż-żewġ gruppi ta' vaċċini; għal serotip 19F, ġie osservat tnaqqis sinifikanti.

F'dan l-istudju, ġew iddokumentati tnaqqisijiet ta' serotipi 19A, 19F u 6A ta' *S. pneumoniae* mhux suxxettibbli għal għadd ta' antibijotiċi. It-tnaqqisijiet varjaw bejn 24% u 62% jiddependi fuq is-serotip u l-antibijotiku.

Effikaċja protettiva ta' Prevenar (tilqima 7-valent) fi trabi u tfal

L-effikaċja ta' Prevenar 7-valent ġiet evalwata f'żewġ studji kbar— l-istudju *Northern California Kaiser Permanente* (NCKP) u l-istudju *Finnish Otitis Media* (FinOM). Iż-żewġ studji kienu studji *randomised, double-blind*, b'kontroll attiv, fejn it-trabi ntgħażlu b'mod *randomised* biex jew jirċievu

Prevenar jew inkella tilqima ta' kontroll (NCKP, tilqima meningokokkali tas-serogrupp C konjugat ma' CRM [MnCC]; FinOM, tilqima kontra l-epatite B) f' serje ta' erba' dozi f' etajiet ta' xahrejn, 4 xhur, 6 xhur, u minn 12-15-il xahar. Ir-riżultati tal-effikaċja minn dawn l-istudji (għal mard pnemwokokkali invażiv, pnemmonja, u infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna) huma pprezentati hawn taht (Tabella 3).

Tabella 3: Sommarju tal-effikaċja ta' Prevenar 7-valent¹			
Test	N	VE²	95% CI
NCKP: Tilqima-serotip IPD ³	30,258	97%	85, 100
NCKP: Pnemonja klinika b' X-ray anormali tas-sider	23,746	35%	4, 56
NCKP: Infjammazzjoni Akuta fil-Parti tan-Nofs tal-Widna (AOM) ⁴	23,746		
Episodji totali		7%	4, 10
AOM rikorrenti (3 episodji f' 6 xhur, jew 4 episodji f' sena)		9%	3, 15
AOM rikorrenti (5 episodji f' 6 xhur, jew 6 episodji f' sena)		23%	7, 36
Tqeghid ta' tubu tat-timpanostomija		20%	2, 35.
FinOM: AOM	1,662		
Episodji totali		6%	-4, 16
AOM pnemwokokkali kollha		34%	21, 45
Tilqima-serotip AOM		57%	44, 67
¹ Skont il-protokoll			
² Effikaċja tat-tilqima			
³ Ottubru 1995 sal-20 t' April, 1999			
⁴ Ottubru 1995 sat-30 t' April, 1998			

Effikaċja ta' Prevenar (7-valent)

L-effikaċja (kemm effett dirett kif ukoll indirett) ta' Prevenar 7-valent kontra mard pnemwokokkali giet evalwata kemm fi programmi ta' tilqim tas-serje primarja tat-trabi li tikkonsisti f' żewġ dozi kif ukoll f' dik li tikkonsisti fi tliet dozi, b' dozi *booster* mogħtija f' kull serje (Tabella 4). Wara l-użu fuq skala kbira ta' Prevenar, l-inċidenza ta' IPD tnaqqset b' mod konsistenti u sostanzjali.

Bl-użu tal-metodu ta' *screening*, stimi dwar l-effikaċja ta' serotip speċifiku għal 2 dozi mogħtija lil trabi taht l-età ta' sena fir-Renju Unit kienu 66% (-29, 91%) u 100% (25, 100%) għas-serotipi 6B u 23F, rispettivament.

Tabella 4: Sommarju tal-effettività ta' Prevenar 7-valent għal mard pnemkokkali invażiv			
Pajjiż (sena tal-introduzzjoni)	Skeda rrakkomandata	Tnaqqis fil-mard, %	95% CI
Ir-Renju Unit (l-Ingilterra u Wales) ¹ (2006)	2, 4, u 13-il xahar	<u>Serotipi tat-tilqima:</u> Żewġ dozi taħt l-età ta' sena: 85%	49, 95%
L-Istati Uniti tal-Amerika (2000)	2, 4, 6, + 12–15-il xahar	Serotipi tat-tilqima: 98% Is-serotipi kollha: 77%	97, 99% 73, 79%
Tfal < 5 ²			
Persuni ≥ 65 ³		Serotipi tat-tilqima: 76% Is-serotipi kollha: 38%	NA NA
Il-Kanada (Quebec) ⁴ (2004)	2, 4, u 12-il xahar	Is-serotipi kollha: 73% <u>Serotipi tat-tilqima:</u> Serje ta' 2 dozi lit-trabi: 99% Skeda mitmuma: 100%	NA 92, 100% 82, 100%
¹ Tfal li għandhom < sentejn. L-effikaċja kkalkulata tat-tilqima sa Ġunju 2008 (metodu Broome). ² Dejta mill-2005. ³ Dejta mill-2004. ⁴ Tfal ta' < 5 snin. Jannar 2005 sa Dicembru 2007. Effikaċja sħiħa għal skeda 2+1 ta' rutina għadha mhux disponibbli.			

Infjammazzjoni Akuta fil-Parti tan-Nofs tal-Widna

L-effikaċja ta' Prevenar bi skeda 3+1 giet osservata wkoll kontra infjammazzjoni akuta fil-parti tan-nofs tal-widna u pnemmonja sa mill-introduzzjoni tagħha fi programm nazzjonali ta' tilqim. F'evalwazzjoni retrospettiva ta' *database* ta' kumpanija Amerikana kbira tal-assigurazzjoni, il-viżti minhabba AOM tnaqqsu bi 42.7% (95 % CI, 42.4-43.1 %), u r-riċetti għal AOM naqsu b'41.9% fi tfal iżgħar minn sentejn, meta mqabbla mal-linja bażi, qabel ma nġhatat il-liċenzja għal din il-medicina (2004 vs. 1997-99). F'analizi tixxiebah, in-numru ta' pazjenti li kellhom jiddaħħlu l-isptar u jmorru għal viżta għal pnemmonja minn kull kawża, naqsu bi 52.4% u 41.1%, rispettivament. Għal dawk il-kazijiet identifikati b'mod speċifiku bħala pnemmonja pnemkokkali, it-tnaqqis osservat fin-numru ta' pazjenti li kellhom jiddaħħlu l-isptar u jmorru għal viżta kien ta' 57.6% u 46.9%, rispettivament, fi tfal iżgħar minn sentejn, meta mqabbel mal-linja bażi qabel ma nġhatat il-liċenzja għal din il-medicina (2004 vs. 1997-99). Filwaqt li l-kawża u l-effett diretti ma jistgħux jiġu inferiti minn analizi ta' osservazzjoni ta' dan it-tip, dawn is-sejbiet jissuggerixxu li Prevenar għandu rwol importanti fit-tnaqqis tal-piż ta' mard mukuż (AOM u pnemmonja) fil-popolazzjoni fil-mira.

Studju dwar l-effikaċja f'adulti li kellhom 65 sena u aktar

L-effikaċja kontra pnemkokkali CAP u IPD tat-tip tat-tilqima (VT) giet evalwata fi studju fuq skala kbira, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults–CAPiTA) fil-Pajjiżi l-Baxxi. 84,496 individwu, li kellhom 65 sena u aktar, irċiew tilqima waħda ta' Prevenar 13 jew placebo f'għażla każwali ta' 1:1.

L-istudju tal-CAPiTA ingaġġa voluntiera fl-età ta' ≥ 65 sena li l-karatteristiċi demografici u tas-saħħa tagħhom jistgħu jvarjaw minn ta' dawk li qed ifittxu l-vaċċinazzjoni.

L-ewwel episodju ta' kura fl-isptar minhabba pnemmonja kkonfermata permezz ta' X-ray tas-sider, gie identifikat f'madwar 2% ta' din il-popolazzjoni (n=1,814-il individwu) li minnhom 329 każ kienu CAP pnemkokkali kkonfermata u 182 każ kienu CAP pnemkokkali ta' VT fil-popolazzjonijiet skont il-protokoll u modifikati b'intenzjoni li jiġu kkurati (mITT).

L-effikaċja ntweriet għall-punti aħharin primarji u sekondarji fil-popolazzjoni skont il-protokoll (Tabella 5).

Tabella 5: Effikaċja tat-tilqima (VE) għall-punti aħharin primarji u sekondarji tal-istudju CAPiTA (popolazzjoni skont il-protokoll)					
Punt aħhari tal-effikaċja	Każijiet			VE (%) (95.2% CI)	valur-p
	Total	Grupp ta' Prevenar 13	Grupp tal-plaċebo		
<i>Punt aħhari primarju</i>					
L-ewwel episodju ta' CAP pneumokokkali ta' VT ikkonfermat	139	49	90	45.56 (21.82, 62.49)	0.0006
<i>Punt aħharin sekondarji</i>					
L-ewwel episodju ta' CAP pneumokokkali ikkonfermat tat-tip ta' tilqima NB/NI¹	93	33	60	45.00 (14.21, 65.31)	0.0067
L-ewwel episodju ta' VT-IPD²	35	7	28	75.00 (41.06, 90.87)	0.0005

¹NB/NI – mhux batteremika/mhux invażiva (non-bacteraemic/non-invasive)
²VT-IPD – marda pneumokokkali invażiva tat-tip tat-tilqima (vaccine-type invasive pneumococcal disease)

It-tul tal-effikaċja protettiva kontra l-ewwel episodju ta' CAP pneumokokkali ta' VT, CAP pneumokokkali ta' VT NB/NI, u VT-IPD estenda matul l-istudju ta' 4 snin.

L-istudju ma kienx iddisinjat biex juri l-effikaċja f' sottogruppi, u l-għadd ta' individwi li kellhom ≥ 85 sena ma kienx biżżejjed biex juri l-effikaċja f' dan il-grupp tal-età.

Intużat analiżi *post-hoc* biex issir stima tar-riżultati li ġejjin li nkisbu fil-qasam tas-saħħa pubblika kontra CAP klinika (kif definita fl-istudju CAPiTA, u bbażata fuq is-sejbiet kliniċi irrispettament mill-infiltrat radjoloġiku jew konferma etjoloġika): effikaċja tat-tilqima (VE), tnaqqis fir-rata ta' inċidenza (IRR), u l-għadd meħtieġ għat-tilqim (NNV) (Tabella 6).

IRR, imsejha wkoll inċidenza ta' mard li jista' jiġi evitat bit-tilqim, hija n-numru ta' każijiet ta' mard li jista' jiġi evitat bit-tilqim għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni.

F' Tabella 6, NNV huwa kejl li jikkwantifika l-għadd ta' nies li għandhom bżonn jingħataw it-tilqima sabiex jiġi evitat każ wieħed ta' CAP klinika.

Tabella 6: Effikaċja tat-tilqima (VE) kontra CAP* klinika							
	Episodji		% tal-effikaċja tat-tilqima ¹ (95% CI) (valur-p ta' naħa wahda)	Inċidenza għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni (PYO)		Tnaqqis fir-rata ta' inċidenza ² (95% CI)	Għadd meħtieġ għat-tilqim ³
	Prevenar 13	Plaċebo		Prevenar 13	Plaċebo		
Analizi tal-episodji kollha	1375	1495	8.1 (-0.6, 16.1) (0.034)	819.1	891.2	72.2 (-5.3, 149.6)	277
Analizi tal-ewwel episodju	1126	1214	7.3 (-0.4, 14.4) (0.031)	670.7	723.7	53.0 (-2.7, 108.7)	378

* Pazjenti b' mill-inqas 2 minn dawn li ġejjin: Sogħla; bżieq purulenti, temperatura >38°C jew <36.1°C; pneumonja (sejbiet awskultatorji); lewkoċitożi; valur tal-proteina C-reattiva >3 darbiet tal-limitu ta' fuq tan-normal; ipoksimija bi pressjoni ta' ossiġnu parzjali <60 mm Hg waqt it-teħid tan-nifs tal-arja tal-kamra.
¹ Intuża mudell ta' rigressjoni ta' Poisson b'effetti każwali biex tiġi kkalkulata l-VE.

² Għal kull 100,000 sena ta' persuna ta' osservazzjoni. IRR tiġi kkalkulata billi titnaqqas l-inċidenza fil-grupp tat-tilqima mill-inċidenza fil-grupp tal-placebo, u kienet matematikament ekwivalenti għal $VE \times l$ -inċidenza fil-grupp tal-placebo.

³ Ibbażat fuq tul ta' protezzjoni ta' 5 snin. NNV mhuwiex rata iżda minflok jindika n-numru ta' kazijiet li ġew evitati għal għadd stabbilit ta' persuni mlaqqma. NNV jinkludi anke t-tul tal-prova jew it-tul ta' protezzjoni u huwa kkalkulat bħala $1 \text{ diviż bil-prodott tal-IRR u t-tul ta' protezzjoni (jew tul tal-prova) } (=1/(IRR \times \text{tul}))$.

Studji ta' immunogeniċità fuq adulti ≥ 18 -il sena u l-anzjani

Fl-adulti, il-limitu ta' antikorpi ta' konċentrazzjoni ta' antikorpi li jingħaqdu ma' polisakkaride pnevmokokkali ta' IgG speċifiku għas-serotip assoċjat ma' protezzjoni ma' ġiex definit. Għall-provi kliniċi pivotali kollha, intużat analiżi ta' opsonophagocytosis speċifika għas-serotip (OPA) bħala sostitut biex tivvaluta l-effikaċja potenzjali kontra l-mard pnevmokokkali invażiv u l-pnevmonja. Ġew ikkalkulati *t-titres* OPA medji ġeometriċi (GMTs) li tkejlu xahar wara kull vaċċinazzjoni. *Titres* OPA huma espressi bħala r-reċiproċi tal-ogħla dilwizzjoni tas-serum li tnaqqas is-sopravivenza tal-pnevmokokki b'mill-anqas 50 %.

Il-provi pivotali għal Prevenar 13 ġew iddisinjati biex juri li hemm nuqqas ta' inferjorità fir-rispons tal-antikorp OPA funzjonali għat-13-il serotip, u għal xi serotipi huwa superjuri, għat-12-il serotip in komuni mal-vaċċin liċenzjat polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti [1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F] xahar wara li ngħata l-vaċċin. Ir-rispons għas-serotip 6A, li huwa uniku għal Prevenar 13, kien ivvalutat mid-dimostrazzjoni ta' zieda ta' 4-darbiet fit-*titer* OPA speċifiku 'l fuq mill-livelli qabel l-immunizzazzjoni.

Saru hames studji kliniċi fl-Ewropa u fl-Istati Uniti li evalwaw l-immunogeniċità ta' Prevenar 13 fi gruppi differenti ta' età li varjaw minn 18-95 sena. Bħalissa l-istudji kliniċi bi Prevenar 13 jipprovdu dejta dwar l-immunogeniċità fl-adulti li għandhom 'l fuq minn 18-il sena, inkluż adulti 'l fuq minn 65 sena li preċedement tlaqqmu b'doża waħda jew aktar tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, 5 snin qabel l-istudju. Kull studju kien jinkludi adulti b'saħħithom u adulti immuno-kompetenti b'kundizzjonijiet sottostanti stabbli magħrufa li jippredisponu lill-individwi għal infezzjoni pnevmokokkali (jiġifieri, mard kardjovaskulari kroniku, mard pulmonari kroniku inkluż l-ażżma, mard renali u d-dijabete mellitus, mard kroniku tal-fwied inkluż mard tal-fwied alkoholiku), u adulti b'fatturi ta' riskju bħal tipjip u abbuż tal-alkoħol.

L-immunogeniċità u s-sigurtà ta' Prevenar 13 intwerew f'adulti li għandhom 'l fuq minn 18-il sena inkluż dawk preċedement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali.

Adulti li ma kinux tlaqqmu qabel bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti

Fi prova komparattiva, ras imb'ras li saret fuq adulti li kellhom bejn is-60-64 sena, individwi rċevew doża unika jew ta' Prevenar 13 jew tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti. Fl-istess studju grupp ieħor ta' adulti li kellhom bejn il-50-59 sena u grupp ieħor ta' adulti li kellhom minn 18 sa 49 sena li rċevew doża unika ta' Prevenar 13.

It-Tabella 7 tqabbel l-OPA GMTs, xahar wara d-doża, f'persuni ta' bejn is-60-64 sena li ngħataw jew doża unika ta' Prevenar 13 jew tal-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, u fuq persuni ta' bejn il-50-59 sena li ngħataw doża unika ta' Prevenar 13.

Tabella 7: OPA GMTs f'adulti ta' bejn is-60-64 sena li nghataw Prevenar 13 jew il-vaċċin Polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti (PPSV23) u f'adulti ta' bejn il-50-59 sena li nghataw Prevenar 13 ^{a,b,c}							
Serotip	Prevenar 13	Prevenar 13	PPSV23	Prevenar 13		Prevenar 13 mqabbel	
	50-59 Sena N=350-384	60-64 Sena N=359-404	60-64 Sena N=367-402	50-59 mqabbel ma' 60-64 Sena		ma' PPSV23, 60-64 Sena	
	GMT	GMT	GMT	GMR	(95% CI)	GMR	(95% CI)
1	200	146	104	1.4	(1.08, 1.73)	1.4	(1.10, 1.78)
3	91	93	85	1.0	(0.81, 1.19)	1.1	(0.90, 1.32)
4	2833	2062	1295	1.4	(1.07, 1.77)	1.6	(1.19, 2.13)
5	269	199	162	1.4	(1.01, 1.80)	1.2	(0.93, 1.62)
6A [†]	4328	2593	213	1.7	(1.30, 2.15)	12.1	(8.63, 17.08)
6B	3212	1984	788	1.6	(1.24, 2.12)	2.5	(1.82, 3.48)
7F	1520	1120	405	1.4	(1.03, 1.79)	2.8	(1.98, 3.87)
9V	1726	1164	407	1.5	(1.11, 1.98)	2.9	(2.00, 4.08)
14	957	612	692	1.6	(1.16, 2.12)	0.9	(0.64, 1.21)
18C	1939	1726	925	1.1	(0.86, 1.47)	1.9	(1.39, 2.51)
19A	956	682	352	1.4	(1.16, 1.69)	1.9	(1.56, 2.41)
19F	599	517	539	1.2	(0.87, 1.54)	1.0	(0.72, 1.28)
23F	494	375	72	1.3	(0.94, 1.84)	5.2	(3.67, 7.33)

^a Nuqqas ta' inferjorità kien definit bhala l-aktar limitu baxx tal-95% CI b'2-naħat għal GMR li kien akbar minn 0.5.

^b Rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bhala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 1.

^c Għas-serotip 6A[†], li huwa uniku għal Prevenar 13, rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit bhala l-aktar naħa baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 2.

F'adulti li kellhom bejn is-60-64 sena, l-OPA GMTs għal Prevenar 13 kienu mhux inferjuri għall-OPA GMTs miksuba għall-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti għat-tmax-il serotip in komuni għaž-żewġ vaċċini. Għal 9 serotipi, it-titers OPA intwerew li kienu akbar, statistikament sinifikanti f'dawk li rċewew Prevenar 13.

Fl-adulti li kellhom bejn il-50-59 sena, l-OPA GMTs għat-13-il serotip kollha fi Prevenar 13 kienu non-inferjuri għar-reazzjonijiet għal Prevenar 13 fl-adulti li kellhom bejn is-60-64 sena. Għal 9 serotipi, ir-reazzjonijiet immuni kienu relatati mal-età, bl-adulti fil-grupp ta' età ta' bejn il-50-59 sena juru rispons akbar, statistikament sinifikanti mill-adulti li kellhom bejn is-60-64 sena.

Fl-adulti kollha ≥ 50 sena li rċewew doża unika ta' Prevenar 13, it-titers OPA għas-serotip 6A kienu oghla b'mod sinifikanti milli fl-adulti ≥ 60 sena li rċewew doża unika tal-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti.

Sena wara l-vaċċinazzjoni bi Prevenar 13 it-titers OPA kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara l-vaċċinazzjoni, madankollu, it-titers OPA għas-serotipi kollha baqgħu oghla mill-livelli fil-linja bażi:

	Livelli OPA GMT fil-linja bażi	Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13
Adulti ta' bejn il-50-59 sena li ma kienux preċedement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti	5 sa 45	20 sa 1234
Adulti ta' bejn is-60-64 sena li ma kienux preċedement ivvaċċinati bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti	5 sa 37	19 sa 733

Tabella 8 turi OPA GMTs xahar wara doża wahda ta' Prevenar 13 f'persuni li kellhom 18-49 sena meta mqabbla ma' dawk li kellhom 60-64 sena.

Tabella 8: OPA GMTs f'adulti li kellhom 18-49 sena u 60-64 sena li nghataw Prevenar 13^{a,b}				
	18-49 Sena N=836-866	60-64 SenaN=359- 404	18-49 Sena Relattiv ghal 60-64 Sena	
Serotip	GMT ^b	GMT ^b	GMR	(95% CI ^c)
1	353	146	2.4	(2.03, 2.87)
3	91	93	1.0	(0.84, 1.13)
4	4747	2062	2.3	(1.92, 2.76)
5	386	199	1.9	(1.55, 2.42)
6A	5746	2593	2.2	(1.84, 2.67)
6B	9813	1984	4.9	(4.13, 5.93)
7F	3249	1120	2.9	(2.41, 3.49)
9V	3339	1164	2.9	(2.34, 3.52)
14	2983	612	4.9	(4.01, 5.93)
18C	3989	1726	2.3	(1.91, 2.79)
19A	1580	682	2.3	(2.02, 2.66)
19F	1533	517	3.0	(2.44, 3.60)
23F	1570	375	4.2	(3.31, 5.31)

^a Non-inferjorità giet definita bhala l-limitu t'isfel ta' CI 95% b'żewġ naħat ghal GMR kienet ikbar minn 0.5.

^b Rispons akbar b'mod statistikament sinifikanti gie definit bhala l-limitu t'isfel ta' CI 95% b'żewġ naħat għall-GMR kien ikbar minn 1.

^c Intervalli ta' kunfidenza (CIs) għall-proporzjon huma trasformazzjonijiet lura ta' intervall ta' kunfidenza bbażat fuq id-distribuzzjoni tal-Istudenti għad-differenza medja tal-logaritmi tal-kejl.

F'adulti li kellhom 18-49 sena, OPA GMTs għat-13-il serotip kollha fi Prevenar 13 kienu mhux inferjuri għar-rispons ta' Prevenar 13 f'adulti li kellhom 60-64 sena.

Sena wara t-tilqima bi Prevenar 13, OPA titers kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara t-tilqima, madankollu OPA titers għas-serotipi kollha baqgħu oġġla mil-livelli fil-linja bażi.

	Livelli OPA GMT fil-linja bażi	Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13
Adulti li kellhom 18-49 sena li fil-passat ma ġewx imlaqqma b'tilqima tal-polysaccharide pnemkokkali ta' 23 valent	5 sa 186	23 sa 2948

Adulti li precedentement tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti

Ir-rispons immuni għal Prevenar 13 u għall-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti kien imqabbel fi prova ras imb'ras f'adulti li kellhom ≥ 70 sena, li kienu rċevew doża unika tal-vaċċin polisakkaride pnemkokkali mill-inqas 5 snin qabel il-vaċċinazzjoni taht studju.

It-Tabella 9 tqabbel l-OPA GMTs, xahar wara d-doża, f'adulti vvaċċinati bil-polisakkaride pnemkokkali li kellhom ≥ 70 sena mgħotija jew doża unika ta' jew Prevenar 13 jew il-vaċċin polisakkaride pnemkokkali ta' 23-valenti.

Tabella 9 - OPA GMTs f'adulti vvaċċinati bil-polisakkaride pnevmokokkali li kellhom ≥ 70 sena li ngħataw jew Prevenar 13 jew il-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti (PPSV23)^{a,b,c}

Serotype	Prevenar 13 N=400-426	PPSV23 N=395-445	OPA GMT ta' Prevenar meta mqabbla ma' PPSV23	
	OPA GMT	OPA GMT	GMR	(95% CI)
1	81	55	1.5	(1.17, 1.88)
3	55	49	1.1	(0.91, 1.35)
4	545	203	2.7	(1.93, 3.74)
5	72	36	2.0	(1.55, 2.63)
6A [†]	903	94	9.6	(7.00, 13.26)
6B	1261	417	3.0	(2.21, 4.13)
7F	245	160	1.5	(1.07, 2.18)
9V	181	90	2.0	(1.36, 2.97)
14	280	285	1.0	(0.73, 1.33)
18C	907	481	1.9	(1.42, 2.50)
19A	354	200	1.8	(1.43, 2.20)
19F	333	214	1.6	(1.17, 2.06)
23F	158	43	3.7	(2.69, 5.09)

^a Nuqqas ta' inferjorità ġie definit b'hala l-aktar limitu baxx tal-95% CI b'2-naħat għal GMR li kien akbar minn 0.5.

^b Rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit b'hala l-aktar naha baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 1.

^c Għas-serotip 6A[†], li huwa uniku għal Prevenar 13, rispons akbar, statistikament sinifikanti kien definit b'hala l-aktar naha baxxa tal-95% CI b'2-naħat għall-GMR li kien akbar minn 2.

Fl-adulti li tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali mill-inqas 5 snin qabel l-istudju kliniku, l-OPA GMTs għal Prevenar 13 kienu non-inferjuri għar-rispons għall-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti għat-12-il serotip in komuni. Barra minn hekk, f'dan l-istudju intwerew OPA GMTs oġġla, statistikament sinifikanti għal 10 mit-12 is-serotipi in komuni. Ir-rispons immuni għas-serotip 6A kien akbar, b'mod sinifikanti wara l-vaċċinazzjoni bi Prevenar 13 milli wara l-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti.

Sena wara t-tilqim bi Prevenar 13 f'adulti li kellhom 'l fuq minn 70 sena li tlaqqmu bil-vaċċin polisakkaride pnevmokokkali ta' 23-valenti, mill-anqas 5 snin qabel l-istudju, it-titers OPA kienu naqsu meta mqabbla ma' xahar wara l-vaċċinazzjoni, madankollu, it-titers OPA għas-serotipi kollha baqgħu oġġla mill-livelli fil-linja bażi:

	Livelli OPA GMT fil-linja bażi	Livelli OPA GMT sena wara Prevenar 13
Adulti li kellhom ≥ 70 sena vvaċċinati bil-vaċċin polysaccharide pnevmokokkali 23-valent mill-anqas 5 snin qabel	9 sa 122	18 sa 381

Risponsi immuni f'Popolazzjonijiet Speċjali

Individwi bil-kundizzjonijiet deskritti hawn taħt għandhom riskju ikbar ta' mard pnevmokokkali. Ir-rilevanza klinika tal-livelli ta' antikorpi kkawżati minn Prevenar 13 f'dawn il-popolazzjonijiet speċjali mhijiex magħrufa.

Marda taċ-ċelluli sickle

Studju open label, b'fergħa waħda fi Franza, l-Italja, ir-Renju Unit, l-Istati Uniti, il-Libanu, l-Eġittu u s-Sawdi Arabja, b'2 dozi ta' Prevenar 13 mogħtija b'intervall ta' 6 xhur bejniethom, twettaq fuq 158

tifel/tifla u adolexxenti li kellhom minn ≥ 6 sa < 18 -il sena u li kellhom il-marda tas-sickle cell u li fil-passat tlaqqmu b'doża waħda jew aktar ta' tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent mill-inqas 6 xhur qabel ma ġew registrati fl-istudju. Wara l-ewwel tilqima, Prevenar 13 ipproduċa livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu statistikament oghla b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli ta' qabel it-tilqima. Wara t-tieni doża, ir-risponsi immuni kienu komparabbli ma' dawk ta' wara l-ewwel doża. Sena wara t-tieni doża, il-livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs kienu oghla mil-livelli qabel l-ewwel doża ta' Prevenar 13, hlief għall-IgG GMCs għal serotipi 3 u 5 li kienu numerikament simili.

Dejta addizzjonali dwar l-immunogeniċità ta' Prevenar (7-valent): tfal bil-marda taċ-ċelluli sickle

L-immunogeniċità ta' Prevenar ġiet investigata fi studju open-label, multiċentriku, li sar fuq 49 tarbija bil-marda taċ-ċelluli sickle. It-tfal ġew imlaqqma bi Prevenar (3 doži b'intervall ta' xahar bejniethom mill-età xahrejn), u 46 minn dawn it-tfal irċievew ukoll tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent fl-età ta' 15-18-il xahar. Wara t-tilqima primarja, 95.6% tal-individwi kellhom livelli ta' antikorpi ta' mill-inqas 0.35 $\mu\text{g/ml}$ għas-seba' serotipi kollha li jinsabu fi Prevenar. Żieda sinifikanti ġiet osservata fil-koncentrazzjonijiet ta' antikorpi kontra s-seba' serotipi wara t-tilqima bil-polysaccharide, u dan jissuggerixxi li l-memorja immunologika kienet stabbilita sew.

Infezzjoni bl-HIV

Tfal u adulti li ma tlaqqmux fil-passat b'tilqima pnevmokokkali

Tfal u adulti infettati bl-HIV b'CD4 ta' ≥ 200 b'ċelluli/ μL (medja 717.0 b'ċelluli/ μL), ammont virali ta' $< 50,000$ kopji/mL (medja ta' 2090.0 kopja/mL), li ma kellhomx mard attiv relatat mal-AIDS u li fil-passat ma tlaqqmux b'tilqima pnevmokokkali, irċievew 3 doži ta' Prevenar 13. B'konformità mar-rakkomandazzjonijiet ġenerali, doża waħda ta' tilqima polysaccharide pnevmokokkali ngħatat sussegwentement. It-tilqim ingħata f'intervalli ta' xahar. Ir-risponsi immuni ġew evalwati f'259-270 individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xahar wara kull doża tat-tilqima. Wara l-ewwel doża, Prevenar 13 ikkawża livelli ta' antikorpi, imkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu oghla b'mod statistikament sinifikanti meta mqabbla mal-livelli qabel it-tilqima. Wara t-tieni u t-tielet doża ta' Prevenar 13, ir-risponsi immuni kienu simili jew oghla minn dawk wara l-ewwel doża.

Adulti li tlaqqmu fil-passat b'tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent

Adulti infettati bl-HIV li kellhom ≥ 18 -il sena b'CD4 ≥ 200 ċellula/ μL (medja ta' 609.1 ċellula/ μL) u ammont virali ta' $< 50,000$ kopja/ml (medja ta' 330.6 kopja/mL), li ma kellhomx mard attiv assoċjat mal-AIDS u li fil-passat ingħataw tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent mill-inqas 6 xhur qabel ma ġew registrati fl-istudju, irċievew 3 doži ta' Prevenar 13, fir-registrazzjoni, 6 xhur, u 12-il xahar wara l-ewwel doża ta' Prevenar 13. Risponsi immuni ġew evalwati f'231-255 individwu li setgħu jiġu evalwati madwar xahar wara kull doża ta' Prevenar 13. Wara l-ewwel doża, Prevenar 13 ipproduċa livelli ta' antikorpi mkejla kemm minn IgG GMCs kif ukoll minn OPA GMTs li kienu statistikament oghla b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-livelli ta' qabel it-tilqima. Wara t-tieni doża u t-tielet doża ta' Prevenar 13, ir-risponsi immuni kienu komparabbli jew oghla minn dawk ta' wara l-ewwel doża. Individwi li fil-passat irċievew żewġ doži jew aktar tat-tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent urew risponsi immuni simili meta mqabbla ma' individwi li rċievew doża waħda fil-passat.

Trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku

Tfal u adulti bi trapjant taċ-ċellola staminali ematopojetiku (HSCT) alloġeneiku li kellhom \geq sentejn bi tnaqqis ematologiku komplet tal-marda sottostanti jew bi tnaqqis parzjali tajjeb hafna fil-każ ta' limfoma u majeloma, irċievew tliet doži ta' Prevenar 13 b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża ngħatat minn 3 sa 6 xhur wara HSCT. Ir-raba' doża (booster) ta' Prevenar 13 ingħatat 6 xhur wara t-tielet doża. B'konformità mar-rakkomandazzjonijiet ġenerali, doża waħda ta' tilqima polysaccharide pnevmokokkali ta' 23 valent ingħatat xahar wara r-raba' doża ta' Prevenar 13. Ir-risponsi immuni kif imkejla minn IgG GMCs ġew evalwati f'168-211-il individwu li setgħu jiġu

evalwati madwar xahar wara t-tilqima. Prevenar 13 ikkawża żieda fil-livelli ta' antikorpi wara kull doża ta' Prevenar 13. Risponsi immuni wara r-raba' doża ta' Prevenar 13 żdiedu b'mod sinifikanti għas-serotipi kollha meta mqabbla ma' wara t-tielet doża. Titters funzjonali tal-antikorpi (titters OPA) ma tkejlux f'dan l-istudju.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Succinic acid
Polysorbate 80
2-phenoxyethanol
Ilma għall-injezzjonijiet

Għal adjuvant, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara l-ewwel użu:

Ladarba jinfetaħ, il-prodott jista' jinħażen għal massimu ta' 28 jum f'temperatura ta' 2-8 °C. Il-ħin u l-kondizzjonijiet ta' hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

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

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

2 ml (4 x doži ta' 0.5 ml) ta' suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett (ħgieġ tat-Tip I) b'tapp tal-lastku griż tal-chlorobutyl mingħajr latex u ssiġillat b'siġill flip-off tal-aluminju u għatu flip-off tal-polypropylene.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 5, 10, 25 u 50.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Meta jinħażen, jista' jiġi osservat depożitu abjad fil-qiegh b'saff likwidu ċar fil-wieċ. Dan ma jikkostitwixxix sinjal ta' deterjorament.

It-tilqima għandha tithawwad tajjeb biex tinkiseb suspensjoni bajda omoġenja u għandha tiġi eżaminata viżwalment għal kwalunkwe frak u/jew varjazzjoni fid-dehra fiżika, qabel ma tingħata. Tużahiex jekk il-kontenut ma jkunx hekk.

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

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

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

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

EU/1/09/590/012
EU/1/09/590/013
EU/1/09/590/014
EU/1/09/590/015
EU/1/09/590/016

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 09 ta' Diċembru 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Settembru 2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burt Road
Andover, MA 01810
Stati Uniti tal-Amerika

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
L-Irlanda

Wyeth Pharmaceutical, Division of Wyeth Holdings LLC
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
Stati Uniti tal-Amerika

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

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

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

C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID 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 web Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni
tilqima ta' konjugat (13-valent, adsorbit) ta' polysaccharide pnevmokokkali

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

Doża waħda (0.5 ml) fiha 2.2 µg ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18Ċ, 19A, 19F, 23F u 4.4 µg għas-serotip 6B konjugat mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇ adsorbit fuq aluminium phosphate. Doża waħda (0.5 ml) fiha 0.125 mg aluminium.

3. LISTA TA' EĊĪPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni

Siringa waħda mimlija għal-lest b'doża waħda (0.5 ml) b'labra separata

Siringa waħda mimlija għal-lest b'doża waħda (0.5 ml) mingħajr labra

10 siringi mimlijin għal-lest b'doża waħda (0.5 ml) b'labar separati

10 siringi mimlijin għal-lest b'doża waħda (0.5 ml) mingħajr labra

50 siringa mimlijin għal-lest b'doża waħda (0.5 ml) b'labar separati

50 siringa mimlijin għal-lest b'doża waħda (0.5 ml) mingħajr labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.

Hawwad tajjeb qabel l-użu.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-frیža.

Prevenar 13 huwa stabbli f'temperaturi sa 25°C għal erbat ijiem. Fi tmiem dan il-perjodu, Prevenar 13 għandu jintuża jew jintrema.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/09/590/002 – pakkett b'wieħed b'labra separata
EU/1/09/590/001 – pakkett b'wieħed mingħajr labra
EU/1/09/590/004 – pakkett b'10 b'labar separati
EU/1/09/590/003 – pakkett b'10 mingħajr labra
EU/1/09/590/006 – pakkett b'50 b'labar separati
EU/1/09/590/005 – pakkett b'50 mingħajr labra

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC
SN
NN

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

Siringa mimlija ghal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Hawwad tajjeb 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 1 (0.5 ml)

6. OHRAJN

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

1, 5, 10, 25, 50 kunjett ta' doża waħda

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kunnett ta' doża waħda
tilqima ta' konjugat (13-valenti, adsorbit) ta' polysaccharide pnevmokokkali

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

Doża waħda (0.5 ml) fiha 2.2 µg ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18Ċ, 19A, 19F, 23F u 4.4 µg għas-serotip 6B konjugat mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇ adsorbit fuq aluminium phosphate. Doża waħda (0.5 ml) fiha 0.125 mg aluminium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni

1 kunjett b'doża waħda (0.5 ml)

5 kunjetti b'doża waħda (0.5 ml)

10 kunjetti b'doża waħda (0.5 ml)

25 kunjett b'doża waħda (0.5 ml)

50 kunjett b'doża waħda (0.5 ml)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.

Ħawwad tajjeb qabel l-użu.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

EU/1/09/590/007 – pakkett ta' 1 kunjett
EU/1/09/590/008 – pakkett ta' 5 kunjetti
EU/1/09/590/009 – pakkett ta' 10 kunjetti
EU/1/09/590/010 – pakkett ta' 25 kunjett
EU/1/09/590/011 – pakkett ta' 50 kunjett

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN
NN

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

Tikketta tal-Kunjett ta' Doża Wahda

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett ta' doża waħda
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Hawwad tajjeb qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

Doża 1 (0.5 ml)

6. OHRAJN

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

1, 5, 10, 25, 50 kontenitur b'hafna doži

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži
tilqima ta' konjugat (13-valenti, adsorbit) ta' polysaccharide Pnewmokokkali

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

Doża waħda (0.5 ml) fiha 2.2 µg ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18Ċ, 19A, 19F, 23F u 4.4 µg għas-serotip 6B konjugat mal-proteina *carrier* CRM₁₉₇ adsorbit fuq aluminium phosphate. Doża waħda (0.5 ml) fiha 0.125 mg aluminium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, succinic acid, polysorbate 80, 2-phenoxyethanol u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži

1 kontenitur b'hafna doži (4 x doži ta' 0.5 ml)

5 kontenituri b'hafna doži (4 x doži ta' 0.5 ml għal kull kontenitur)

10 kontenituri b'hafna doži (4 x doži ta' 0.5 ml għal kull kontenitur)

25 kontenitur b'hafna doži (4 x doži ta' 0.5 ml għal kull kontenitur)

50 kontenitur b'hafna doži (4 x doži ta' 0.5 ml għal kull kontenitur)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.

Ħawwad tajjeb qabel l-użu.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg.

Tagħmlux fil-friza.

Wara l-ewwel użu, il-prodott jista' jinħażen fi frigg għal massimu ta' 28 jum.

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

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

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

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

EU/1/09/590/012 – pakkett ta' 1 kontenitur b'ħafna doži

EU/1/09/590/013 – pakkett ta' 5 kontenituri b'ħafna doži

EU/1/09/590/014 – pakkett ta' 10 kontenituri b'ħafna doži

EU/1/09/590/015 – pakkett ta' 25 kontenitur b'ħafna doži

EU/1/09/590/016 – pakkett ta' 50 kontenitur b'ħafna doži

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN
NN

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

Tikketta tal-Kontenitur b'Hafna Doži

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Hawwad tajjeb qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

4 x doži ta' 0.5 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni

tilqima ta' konjugat (13 valent, adsorbit) ta' polysaccharide pneumokokkali

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew ibnek/bintek tinghataw din it-tilqima peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din it-tilqima għet mogħtija lilek jew lil ibnek/bintek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra.
- Jekk int jew ibnek/bintek ikollokxi xi effetti sekondarji kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Prevenar 13 u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tircievi Prevenar 13
3. Kif għandek tinghata Prevenar 13
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Prevenar 13
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Prevenar 13 u għalxiex jintuza

Prevenar 13 hu vaċċin pneumokokkali mogħti lil:

- **tfal li għandhom minn 6 ġimghat sa 17-il sena** biex jgħin biex jiproteġi kontra mard bħal: meningite (infjammazzjoni madwar il-moħħ), sepsis jew batteremija (batterji fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem), pneumonja (infezzjoni fil-pulmun) u infezzjonijiet fil-widnejn
- **adulti li għandhom minn 18-il sena 'l fuq** biex jgħin fil-prevenzjoni ta' mard bħal: pneumonja (infezzjoni tal-pulmun), sepsis jew batteremija (batterji fil-fluss tad-demem) u meningite (infjammazzjoni madwar il-moħħ),

ikkawżata minn 13-il tip tal-batterju *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 13, jipprovdi protezzjoni kontra 13-il tip ta' batterji *Streptococcus pneumoniae*, u jissostitwixxi Prevenar, li kien jipprovdi protezzjoni kontra 7 tipi.

It-tilqima taħdem billi tgħin lill-ġisem biex jipproduċi l-antikorpi tiegħu stess, li jiproteġu lil ibnek/bintek kontra dan il-mard.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tircievi Prevenar 13

Prevenar 13 m'għandux jinghata

- jekk inti jew ibnek/bintek allergiċi għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6) jew għal xi tilqima oħra li jkun fiha t-toxoid tad-difterite.
- jekk inti jew ibnek/bintek għandkom infezzjoni severa b'deni għoli (iktar minn 38°C). Jekk dan japplika għalik jew għal ibnek/bintek allura t-tilqima ser tiġi posposta sakemm inti jew ibnek/bintek tkunu qed ihossukom aħjar. Infezzjoni żgħira, bħal rih, m'għandhiex tkun problema. Madankollu, l-ewwel għandek tellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel it-tilqima it-tilqima jekk inti jew ibnek/bintek:

- għandkom problemi mediċi jew kellhom problemi mediċi fil-passat, wara kwalunkwe doża ta' Prevenar jew Prevenar 13 bħal reazzjoni allergika jew problemi biex tiegħu n-nifs.
- għandkom kwalunkwe problemi ta' fsada jew jitbenġlu faċilment.
- għandkom sistema immuni dgħajfa (bħal pereżempju minhabba infezzjoni bl-HIV), huma jistgħu ma jiksbox il-benefiċċju sħiħ minn Prevenar 13.
- kellkom aċċessjonijiet, għax il-mediċini li jbaxxu d-deni jista' jkollhom bżonn li jittieħdu qabel ma jingħata Prevenar 13. Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jirrispondux jew ikollhom aċċessjonijiet (puplesiji) wara t-tilqima, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament. Ara wkoll sezzjoni 4.

Kellem lit-tabib, spizjar jew infermier tiegħek qabel it-tilqima jekk it-tarbija tiegħek tkun twieldet hafna qabel iż-żmien (wara li jkun għaddew 28 ġimgħa ta' tqala jew qabel), għax intervalli itwal min-normal bejn nifs u iehor jistgħu jsehħu għal 2-3 ijiem wara t-tilqima. Ara wkoll sezzjoni 4.

Bħal ma jiġri bi kwalunkwe tilqima, Prevenar 13 jista' ma jipproteġix lill-persuni kollha li jitlaqqmu.

Prevenar 13 ser jipproteġi biss kontra infezzjonijiet tal-widnejn fit-tfal ikkawżati mit-tipi ta' *Streptococcus pneumoniae* li għalihom it-tilqima għiet żviluppata. Mhux ser jipproteġi kontra organiżmi infettivi oħrajn li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet tal-widnejn.

Mediċini/tilqim iehor u Prevenar 13:

It-tabib tiegħek jista' jitolbok biex tagħti lit-tifel/tifla tiegħek paracetamol jew mediċini oħrajn li jnaqqsu d-deni qabel ma jingħata Prevenar 13. Dan ser jgħin biex inaqqas xi ftit mill-effetti sekondarji ta' Prevenar 13.

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek qegħdin tiegħu, hadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiegħu xi mediċini oħra, jew jekk dan l-aħħar irċevejtu kwalunkwe tilqima oħra.

Tqala u treddigh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Prevenar 13 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemminj fis-sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli" jistgħu temporanjament jaffettwaw il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Prevenar 13 fih sodium

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

3. Kif għandek tingħata Prevenar 13

It-tabib jew l-infermier ser jinnettaw id-doża rakkomandata (0.5 ml) tat-tilqima fil-muskolu tad-driegħ jew tar-riġel tiegħek jew ta' ibnek/bintek.

Trabi li jkollhom minn 6 ġimġhat sa 6 xhur

Normalment, ibnek/bintek għandhom jirċievu kors inizjali ta' tliet injezzjonijiet tat-tilqima segwita minn doża *booster*.

- L-ewwel injezzjoni tista' tingħata mill-età ta' 6 ġimġhat.
- Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahar.
- Ir-raba' injezzjoni (*booster*) ser tingħata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar.
- Inti ser tiġi avżat/a meta ibnek/bintek ikun imisshom l-injezzjoni li jmiss.

Skont rakkomandazzjonijiet uffiċjali f'pajjiżek, tista' tintuża skeda alternattiva mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek. Jekk jogħġbok staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek għal aktar informazzjoni.

Trabi prematuri

It-tarbija tiegħek se tirċievi kors inizjali ta' tliet injezzjonijiet. L-ewwel injezzjoni tista' tingħata sa mill-età ta' sitt ġimġhat b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. Bejn l-età ta' bejn 11 u 15-il xahar, it-tarbija tiegħek se tirċievi r-raba' injezzjoni (*booster*).

Trabi, tfal żgħar u adoloxxenti mhux imlaqqma li għandhom aktar minn 7 xhur

Trabi li għandhom minn **7 xhur sa 11-il xahar** għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet. Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahar. It-tielet injezzjoni ser tingħata fit-tieni sena tal-ħajja.

Tfal żgħar li għandhom minn **12 sa 23 xahar** għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet. Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahrejn.

Tfal żgħar li għandhom minn **sentejn sa 17-il sena** għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Trabi, tfal u adoloxxenti li qabel kienu mlaqqma bi Prevenar

Trabi u t-fal li qabel kienu rċievew Prevenar jistgħu jirċievu Prevenar 13 biex itemmu l-kors ta' injezzjonijiet.

Għal tfal minn **1 sa 5 snin** li fil-passat tlaqqmu bi Prevenar, it-tabib jew infermier tiegħek ser jirrakkomandaw kemm injezzjonijiet ta' Prevenar 13 huma meħtieġa.

Tfal u adoloxxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena għandhom jirċievu injezzjoni waħda

Hu importanti li ssegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib, tal-ispizjar, jew tal-infermier sabiex ibnek/bintek itemmu l-kors tal-injezzjonijiet.

Jekk tinsa tmur fiż-żmien skedat, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier għal parir.

Adulti

L-adulti għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Għid lit-tabib, spizjar jew infermier tiegħek jekk ingħatajt tilqima pnemkokkali qabel.

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

Popolazzjonijiet Speċjali

Individwi li huma kkunsidrati li huma f'riskju ogħla ta' infezzjoni pnemkokkali (bħal dawk bil-

marda taċ-ċelluli sickle jew infezzjoni bl-HIV), li jinkludu dawk li qabel ġew imlaqqma bit-tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23-valenti, jistgħu jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 13.

Individwi li jkollhom trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmm jistgħu jirċievu tliet injezzjonijiet, bl-ewwel waħda li tingħata minn 3 sa 6 xhur wara t-trapjant u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. Ir-raba' injezzjoni (booster) hi rakkomandata 6 xhur wara t-tielet injezzjoni.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk li kienu rrapportati bi Prevenar 13 fi trabi u tfal (6 ġimghat sa 5 snin ta' età):

L-iktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'iktar minn doża waħda minn kull 10 doži tat-tilqima) huma:

- Nuqqas t'aptit
- Deni; irritabilità; uġiġh, sensitività, ħmura, nefha, jew ebusija fis-sit tat-tilqima; ngħas, irqad bla kwiet
- Ħmura, ebusija, nefha fis-sit tat-tilqima ta' 2.5 ċm -7.0 ċm (wara d-doża booster u fi tfal li jkollhom aktar żmien [minn sentejn sa 5 snin])

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 10 doži tat-tilqima) huma:

- Rimettar; dijarea
- Deni ta' iktar minn 39°C; sensitività fis-sit tat-tilqima li tinterferixxi mal-moviment, ħmura, ebusija, nefha fis-sit tat-tilqima ta' 2.5 ċm - 7.0 ċm (wara l-kors inizjali ta' injezzjonijiet).
- Raxx

Effetti sekondarji mhux komuni (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 100 doża tat-tilqima) huma:

- Aċċessjonijiet (jew konvulzjonijiet), fosthom dawk ikkawżati minn deni għoli
- Ħorriqija (urtikarja jew raxx qisu tal-urtikarja)
- Ħmura, nefha jew ebusija fis-sit tat-tilqima ta' iktar minn 7 ċm; biki

Effetti sekondarji rari (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 1,000 doża tat-tilqima) huma:

- Kollass jew stat jixbah lil xokk (episodju ipotoniku-iporisponsiv)
- Reazzjoni allergika (ta' sensitività eċċessiva), li tinkludi nefha fil-wiċċ u/jew fix-xufftejn, diffikultà biex tiehu n-nifs

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk irrapportati għal Prevenar 13 fi tfal u adolexxenti (6 snin sa 17-il sena):

L-aktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'aktar minn doża 1 minn 10 tal-vaċċin) huma:

- Tnaqqis fl-aptit
- Irritabilità; uġiġh, sensitività, ħmura, nefha jew ebusija fis-sit tat-tilqima; ngħas; irqad bla kwiet; sensitività fis-sit tat-tilqima li tinterferixxi mal-moviment

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu f'mhux aktar minn doża 1 minn kull 10 tat-tilqima) huma:

- Uġiġħ ta' ras
- Rimettar; dijarrea
- Raxx; ħorriqija (urtikarja jew raxx simili għal urtikarja)
- Deni

Tfal u adolexxenti jew b'infazzjoni bl-HIV, bil-marda taċ-ċelluli sickle jew bi trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmi, kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi tal-uġiġħ ta' ras, rimettar, dijarrea, deni għeja u l-uġiġħ fil-ġogi u wġiġħ fil-muskoli kienu komuni ħafna.

Fi trabi li twieldu ħafna qabel iż-żmien (fit-28 ġimgħa ta' tqala jew qabel), jista' jkun hemm perijodi itwal bejn nifs u iehor minn dawk normali minn 2-3 ijiem wara t-tilqima.

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk irrapportati għal Prevenar 13 fl-adulti:

L-aktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'aktar minn doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin) huma:

- Tnaqqis fl-aptit; uġiġħ ta' ras; dijarrea; rimettar (għal dawk li għandhom minn 18 sa 49 sena)
- Tertir ta' bard; għeja; raxx; uġiġħ, ħmura, diffikultà biex tibra' jew sensitività fis-sit ta' tilqim, li tinterferixxi mal-moviment tad-driegħ uġiġħ sever fis-sit tat-tilqima għal dawk li għandhom bejn 18 u 39 sena u limitazzjoni severa tal-movimenti tad-driegħ għal dawk li għandhom minn 18 sa 39 sena)
- Aggravar jew uġiġħ ġdid fil-ġogi tiegħek, aggravar jew uġiġħ ġdid fil-muskoli tiegħek
- Deni (għal dawk li għandhom minn 18 sa 29 sena)

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin) huma:

- Rimettar (għal dawk li għandhom 50 sena u aktar); deni (għal dawk li għandhom 30 sena u aktar)

Effetti sekondarji mhux komuni (dawn jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 100 tal-vaċċin) huma:

- Nawsea
- Reazzjoni allergika (ta' sensitività eċċessiva), inkluż nefħa fil-wieċ u/jew xofftejn, diffikultà fit-tehid tan-nifs
- Nodi jew glandoli tal-limfa minfuhin (limfadenopatija) qrib is-sit ta' tilqim, bħal taħt ir-rigiel

Adulti b'infazzjoni bl-HIV kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi kienu komuni ħafna għad-deni, rimettar u komuni għad-dardir.

Adulti bi trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmi kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi kienu komuni ħafna għad-deni u r-rimettar.

L-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin kienu osservati bi Prevenar 13 f'esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq

- Reazzjoni allergika severa li tinkludi xokk (kollass kardjovaskulari); anġjoedima (nefħa fix-xufftejn, fil-wieċ jew fil-gerżuma)
- Ħorriqija (urtikarja), ħmura u irritazzjoni (dermatite) u ħakk (prurite) fis-sit tat-tilqima; fwawar

- Tkabbir fl-għoqod jew fil-glandoli tal-limfa (limfadenopatija) qrib is-sit tat-tilqima, bħal taħt id-driegħ jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq
- Raxx li jikkawża tbajja' ħomor bil-ħakk (eritema multiforme)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Prevenar 13

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

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

Aħzen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Tagħmlux fil-friza.

Prevenar 13 huwa stabbli f'temperaturi sa 25°C għal erbat ijiem. Fi tmiem dan il-perjodu, Prevenar 13 għandu jintuża jew jintrema. Dawn id-dettalji huma intenzjonati sabiex jiggwidaw lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa fil-każ li din it-temperatura tinqabeż temporanjament.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Prevenar 13

L-eċċipjenti huma konjugati ta' polysaccharide CRM₁₉₇ li jikkonsistu minn:

- 2.2 µg ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F u 23F
- 4.4 µg ta' polysaccharide għas-serotip 6B

Doża 1 (0.5 ml) fiha madwar 32 µg proteina *carrier* CRM₁₉₇, adsorbita fuq aluminium phosphate (0.125 mg ta' aluminju).

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

Kif jidher Prevenar 13 u l-kontenut tal-pakkett

It-tilqima hi suspensjoni bajda għall-injezzjoni, ipprovduta f'siringa mimlija għal-lest li jkun fiha doża waħda (0.5 ml). Daqsijiet tal-pakkett huma pakketti b'1, b'10 u b'50, bil-labra jew mingħajrha. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

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

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

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

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

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

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

España
Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

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

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

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

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'
Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Meta jinħażen, jista' jiġi osservat depożitu abjad fil-qiegh b'saff likwidu ċar fil-wiċċ. Dan ma jikkostitwixxix sinjal ta' deterjorament.

Eżamina il-likwidu viżwalment għal kwalunkwe frak u/jew dehra fiżika mhux normali; tużahx jekk issib l-waħda jew l-oħra.

Qabel tneħhi l-arja minn ġos-siringa, ħawwad tajjeb biex tikseb suspensjoni omogenja bajda.

Agħti d-doża kollha.

Prevenar 13 qiegħed għal użu għal ġol-muskoli biss. Tinjettax ġol-vini jew ġol-arterji.

Prevenar 13 m'għandux jithallat ma' kwalunkwe tilqim ieħor fl-istess siringa.

Prevenar 13 jista' jingħata fl-istess hin ma' tilqim ieħor li jingħata lit-tfal; f'dan il-każ, għandhom jintużaw siti differenti ta' tilqim.

Prevenar 13 jista' jingħata lil adulti li għandhom 50 sena u iktar fl-istess hin mal-vaċċin inattivat trivalenti jew kwadrivalenti tal-influwenza.

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kunjett ta' doża waħda tilqima ta' konjugat (13 valent, adsorbit) ta' polysaccharide pnevmokokkali

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew ibnek/bintek tinghataw din it-tilqima peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din it-tilqima għet mogħtija lilek jew lil ibnek/bintek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra.
- Jekk int jew ibnek/bintek ikollokxi xi effetti sekondarji kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Prevenar 13 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Prevenar 13
3. Kif għandek tinghata Prevenar 13
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Prevenar 13
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Prevenar 13 u għalxiex jintuża

Prevenar 13 hu vaċċin pnevmokokkali mogħti lil:

- **tfal li għandhom minn 6 ġimghat sa 17-il sena** biex jgħin biex jiproteġi kontra mard bħal: meningite (infjammazzjoni madwar il-moħħ), sepsis jew batteremija (batterji fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem), pnevmonja (infezzjoni fil-pulmun) u infezzjonijiet fil-widnejn
- **adulti li għandhom minn 18-il sena 'l fuq** biex jgħin fil-prevenzjoni ta' mard bħal: pnevmonja (infezzjoni tal-pulmun), sepsis jew batteremija (batterji fil-fluss tad-demem) u meningite (infjammazzjoni madwar il-moħħ),

ikkawżata minn 13-il tip tal-batterju *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 13, jipprovdi protezzjoni kontra 13-il tip ta' batterji *Streptococcus pneumoniae*, u jissostitwixxi Prevenar, li kien jipprovdi protezzjoni kontra 7 tipi.

It-tilqima taħdem billi tgħin lill-ġisem biex jipproduċi l-antikorpi tiegħu stess, li jiproteġu lil ibnek/bintek kontra dan il-mard.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Prevenar 13

Prevenar 13 m'għandux jinghata

- jekk inti jew ibnek/bintek allergiċi għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6) jew għal xi tilqima oħra li jkun fiha t-toxoid tad-difterite.
- jekk inti jew ibnek/bintek għandkom infezzjoni severa b'deni għoli (iktar minn 38°C). Jekk dan japplika għalik jew għal ibnek/bintek allura t-tilqima ser tiġi posposta sakemm inti jew ibnek/bintek tkunu qed ihossukom aħjar. Infezzjoni żgħira, bħal rih, m'għandhiex tkun problema. Madankollu, l-ewwel għandek tellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel it-tilqima it-tilqima jekk inti jew ibnek/bintek:

- għandkom problemi mediċi jew kellhom problemi mediċi fil-passat, wara kwalunkwe doża ta' Prevenar jew Prevenar 13 bħal reazzjoni allergika jew problemi biex tiegħu n-nifs.
- għandkom kwalunkwe problemi ta' fsada jew jitbenġlu faċilment.
- għandkom sistema immuni dgħajfa (bħal pereżempju minhabba infezzjoni bl-HIV), huma jistgħu ma jiksbox il-benefiċċju sħiħ minn Prevenar 13.
- kellkom aċċessjonijiet, għax il-mediċini li jbaxxu d-deni jista' jkollhom bżonn li jittieħdu qabel ma jingħata Prevenar 13. Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jirrispondux jew ikollhom aċċessjonijiet (puplesiji) wara t-tilqima, jekk joghġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament. Ara wkoll sezzjoni 4.

Kellem lit-tabib, spizjar jew infermier tiegħek qabel it-tilqima jekk it-tarbija tiegħek tkun twieldet hafna qabel iż-żmien (wara li jkun għaddew 28 ġimgħa ta' tqala jew qabel), għax intervalli itwal min-normal bejn nifs u iehor jistgħu jsehħu għal 2-3 ijiem wara t-tilqima. Ara wkoll sezzjoni 4.

Bħal ma jiġri bi kwalunkwe tilqima, Prevenar 13 jista' ma jipproteġix lill-persuni kollha li jitlaqqmu.

Prevenar 13 ser jipproteġi biss kontra infezzjonijiet tal-widnejn fit-tfal ikkawżati mit-tipi ta' *Streptococcus pneumoniae* li għalihom it-tilqima għiet żviluppata. Mhux ser jipproteġi kontra organiżmi infettivi oħrajn li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet tal-widnejn.

Mediċini/tilqim iehor u Prevenar 13:

It-tabib tiegħek jista' jitolbok biex tagħti lit-tifel/tifla tiegħek paracetamol jew mediċini oħrajn li jnaqqsu d-deni qabel ma jingħata Prevenar 13. Dan ser jgħin biex inaqqas xi ftit mill-effetti sekondarji ta' Prevenar 13.

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek qegħdin tiegħu, hadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiegħu xi mediċini oħra, jew jekk dan l-aħħar irċevejtu kwalunkwe tilqima oħra.

Tqala u treddigh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Prevenar 13 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemminj fis-sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli" jistgħu temporanjament jaffettwaw il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Prevenar 13 fih sodium

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

3. Kif għandek tingħata Prevenar 13

It-tabib jew l-infermier ser jinnettaw id-doża rakkomandata (0.5 ml) tat-tilqima fil-muskolu tad-driegħ jew tar-riġel tiegħek jew ta' ibnek/bintek.

Trabi li jkollhom minn 6 ġimġhat sa 6 xhur

Normalment, ibnek/bintek għandhom jirċievu kors inizjali ta' tliet injezzjonijiet tat-tilqima segwita minn doża *booster*.

- L-ewwel injezzjoni tista' tingħata mill-età ta' 6 ġimġhat.
- Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahar.
- Ir-raba' injezzjoni (*booster*) ser tingħata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar.
- Inti ser tiġi avżat/a meta ibnek/bintek ikun imisshom l-injezzjoni li jmiss.

Skont rakkomandazzjonijiet uffiċjali f'pajjiżek, tista' tintuża skeda alternattiva mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek. Jekk jogħġbok staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek għal aktar informazzjoni.

Trabi prematuri

It-tarbija tiegħek se tirċievi kors inizjali ta' tliet injezzjonijiet. L-ewwel injezzjoni tista' tingħata sa mill-età ta' sitt ġimġhat b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. Bejn l-età ta' bejn 11 u 15-il xahar, it-tarbija tiegħek se tirċievi r-raba' injezzjoni (*booster*).

Trabi, tfal żgħar u adoloxxenti mhux imlaqqma li għandhom aktar minn 7 xhur

Trabi li għandhom minn **7 xhur sa 11-il xahar** għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet. Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahar. It-tielet injezzjoni ser tingħata fit-tieni sena tal-ħajja.

Tfal żgħar li għandhom minn **12 sa 23 xahar** għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet. Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahrejn.

Tfal żgħar li għandhom minn **sentejn sa 17-il sena** għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Trabi, tfal u adoloxxenti li qabel kienu mlaqqma bi Prevenar

Trabi u t-fal li qabel kienu rċievew Prevenar jistgħu jirċievu Prevenar 13 biex itemmu l-kors ta' injezzjonijiet.

Għal tfal minn **1 sa 5 snin** li fil-passat tlaqqmu bi Prevenar, it-tabib jew infermier tiegħek ser jirrakkomandaw kemm injezzjonijiet ta' Prevenar 13 huma meħtieġa.

Tfal u adoloxxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena għandhom jirċievu injezzjoni waħda

Hu importanti li ssegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib, tal-ispizjar, jew tal-infermier sabiex ibnek/bintek itemmu l-kors tal-injezzjonijiet.

Jekk tinsa tmur fiż-żmien skedat, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier għal parir.

Adulti

L-adulti għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Għid lit-tabib, spizjar jew infermier tiegħek jekk ingħatajt tilqima pnemkokkali qabel.

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

Popolazzjonijiet Speċjali

Individwi li huma kkunsidrati li huma f'riskju ogħla ta' infezzjoni pnemkokkali (bħal dawk bil-

marda taċ-ċelluli sickle jew infezzjoni bl-HIV), li jinkludu dawk li qabel ġew imlaqqma bit-tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23-valenti, jistgħu jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 13.

Individwi li jkollhom trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmi jistgħu jirċievu tliet injezzjonijiet, bl-ewwel waħda li tingħata minn 3 sa 6 xhur wara t-trapjant u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. Ir-raba' injezzjoni (booster) hi rakkomandata 6 xhur wara t-tielet injezzjoni.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk li kienu rrappurtati bi Prevenar 13 fi trabi u tfal (6 ġimħat sa 5 snin ta' età):

L-iktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'iktar minn doża waħda minn kull 10 doži tat-tilqima) huma:

- Nuqqas t'apetit
- Deni; irritabilità; uġiġ, sensitività, ħmura, nefha, jew ebusija fis-sit tat-tilqima; ngħas, irqad bla kwiet
- Ħmura, ebusija, nefha fis-sit tat-tilqima ta' 2.5 ċm -7.0 ċm (wara d-doża booster u fi tfal li jkollhom aktar żmien [minn sentejn sa 5 snin])

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 10 doži tat-tilqima) huma:

- Rimettar; dijarea
- Deni ta' iktar minn 39°C; sensitività fis-sit tat-tilqima li tinterferixxi mal-moviment, ħmura, ebusija, nefha fis-sit tat-tilqima ta' 2.5 ċm - 7.0 ċm (wara l-kors inizjali ta' injezzjonijiet).
- Raxx

Effetti sekondarji mhux komuni (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 100 doża tat-tilqima) huma:

- Aċċessjonijiet (jew konvulzjonijiet), fosthom dawk ikkawżati minn deni għoli
- Ħorriqija (urtikarja jew raxx qisu tal-urtikarja)
- Ħmura, nefha jew ebusija fis-sit tat-tilqima ta' iktar minn 7 ċm; biki

Effetti sekondarji rari (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 1,000 doża tat-tilqima) huma:

- Kollass jew stat jixbah lil xokk (episodju ipotoniku-iporisponsiv)
- Reazzjoni allergika (ta' sensitività eċċessiva), li tinkludi nefha fil-wiċċ u/jew fix-xufftejn, diffikultà biex tieġu n-nifs

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk irrapportati għal Prevenar 13 fi tfal u adolexxenti (6 snin sa 17-il sena):

L-aktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'aktar minn doża 1 minn 10 tal-vaċċin) huma:

- Tnaqqis fl-aptit
- Irritabilità; uġiġħ, sensitività, ħmura, nefha jew ebusija fis-sit tat-tilqima; nġhas; irqad bla kwiet; sensitività fis-sit tat-tilqima li tinterferixxi mal-moviment

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu f'mhux aktar minn doża 1 minn kull 10 tat-tilqima) huma:

- Uġiġħ ta' ras
- Rimettar; dijarrea
- Raxx; horriqija (urtikarja jew raxx simili għal urtikarja)
- Deni

Tfal u adolexxenti jew b'infazzjoni bl-HIV, bil-marda taċ-ċelluli sickle jew bi trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demm, kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi tal-uġiġħat ta' ras, rimettar, dijarrea, deni għeja u l-uġiġħ fil-ġogi u wġiġħ fil-muskoli kienu komuni ħafna.

Fi trabi li twieldu ħafna qabel iż-żmien (fit-28 ġimgħa ta' tqala jew qabel), jista' jkun hemm perijodi itwal bejn nifs u iehor minn dawk normali minn 2-3 ijiem wara t-tilqima.

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk irrapportati għal Prevenar 13 fl-adulti:

L-aktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'aktar minn doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin) huma:

- Tnaqqis fl-aptit; uġiġħ ta' ras; dijarrea; rimettar (għal dawk li għandhom minn 18 sa 49 sena)
- Tertir ta' bard; għeja; raxx; uġiġħ, ħmura, diffikultà biex tibra' jew sensitività fis-sit ta' tilqim, li tinterferixxi mal-moviment tad-driegħ uġiġħ sever fis-sit tat-tilqima għal dawk li għandhom bejn 18 u 39 sena u limitazzjoni severa tal-movimenti tad-driegħ għal dawk li għandhom minn 18 sa 39 sena)
- Aggravar jew uġiġħ ġdid fil-ġogi tiegħek, aggravar jew uġiġħ ġdid fil-muskoli tiegħek
- Deni (għal dawk li għandhom minn 18 sa 29 sena)

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin) huma:

- Rimettar (għal dawk li għandhom 50 sena u aktar); deni (għal dawk li għandhom 30 sena u aktar)

Effetti sekondarji mhux komuni (dawn jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 100 tal-vaċċin) huma:

- Nawsea
- Reazzjoni allergika (ta' sensitività eċċessiva), inkluz nefha fil-wiċċ u/jew xofftejn, diffikultà fit-teħid tan-nifs
- Nodi jew glandoli tal-limfa minfuhin (limfadenopatija) qrib is-sit ta' tilqim, bħal taħt ir-riġel

Adulti b'infazzjoni bl-HIV kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi kienu komuni ħafna għad-deni, rimettar u komuni għad-dardir.

Adulti bi trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demm kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi kienu komuni ħafna għad-deni u r-rimettar.

L-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin kienu osservati bi Prevenar 13 f'esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq

- Reazzjoni allergika severa li tinkludi xokk (kollass kardjovaskulari); anġjoedima (nefha fix-xufftejn, fil-wiċċ jew fil-gerżuma)
- Ħorriqija (urtikarja), ħmura u irritazzjoni (dermatite) u ħakk (prurite) fis-sit tat-tilqima; fwawar
- Tkabbir fl-għoqod jew fil-glandoli tal-limfa (limfadenopatija) qrib is-sit tat-tilqima, bħal taħt id-driegħ jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq
- Raxx li jikkawża tbajja' ħomor bil-ħakk (eritema multiforme)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Prevenar 13

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

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

Aħzen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Tagħmlux fil-friża.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Prevenar 13

L-eċċipjenti huma konjugati ta' polysaccharide CRM₁₉₇ li jikkonsistu minn:

- 2.2 µg ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18Ċ, 19A, 19F u 23F
- 4.4 µg ta' polysaccharide għas-serotip 6B

Doża 1 (0.5 ml) fiha madwar 32 µg proteina *carrier* CRM₁₉₇, adsorbata fuq aluminium phosphate (0.125 mg ta' aluminju).

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

Kif jidher Prevenar 13 u l-kontenut tal-pakkett

It-tilqima hi suspensjoni bajda għall-injezzjoni, ipprovduta f'kunjett li jkun fih doża wahda (0.5 ml). Daqsijiet tal-pakkett huma pakketti b'1, 5, 10, 25 u b'50 kunjett. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

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

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

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

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

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

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

España
Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

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

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

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

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

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Meta jinħażen, jista' jigi osservat depożitu abjad fil-qieġ b'saff likwidu ċar fil-wieċ. Dan ma jikkostitwixxix sinjal ta' deterjorament.

Eżamina il-likwidu viżwalment għal kwalunkwe frak u/jew dehra fiżika mhux normali; tużahx jekk issib l-waħda jew l-ohra.

Ħawwad tajjeb qabel l-użu biex tikseb suspensjoni omogenja bajda.

Agħti d-doża kollha.

Prevenar 13 qiegħed għal użu għal ġol-muskoli biss. Tinjettax ġol-vini jew ġol-arterji.

Prevenar 13 m'għandux jithallat ma' kwalunkwe tilqim ieħor fl-istess siringa.

Prevenar 13 jista' jingħata fl-istess hin ma' tilqim ieħor li jingħata lit-tfal; f'dan il-każ, għandhom jintużaw siti differenti ta' tilqim.

Prevenar 13 jista' jingħata lil adulti li għandhom 50 sena u iktar fl-istess hin mal-vaċċin inattivat trivalenti jew kwadrivalenti tal-influenza.

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Prevenar 13 suspensjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži
tilqima ta' konjugat (13 valent, adsorbit) ta' polysaccharide pnevmokokkali

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew ibnek/bintek tinghataw din it-tilqima peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din it-tilqima għet mogħtija lilek jew lil ibnek/bintek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra.
- Jekk int jew ibnek/bintek ikollokxi xi effetti sekondarji kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Prevenar 13 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tircievi Prevenar 13
3. Kif għandek tinghata Prevenar 13
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Prevenar 13
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Prevenar 13 u għalxiex jintuża

Prevenar 13 hu vaċċin pnevmokokkali mogħti lil:

- **tfal li għandhom minn 6 ġimghat sa 17-il sena** biex jgħin biex jiproteġi kontra mard bħal: meningite (infjammazzjoni madwar il-moħħ), sepsis jew batteremija (batterji fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem), pnevmonja (infezzjoni fil-pulmun) u infezzjonijiet fil-widnejn
- **adulti li għandhom minn 18-il sena 'l fuq** biex jgħin fil-prevenzjoni ta' mard bħal: pnevmonja (infezzjoni tal-pulmun), sepsis jew batteremija (batterji fil-fluss tad-demem) u meningite (infjammazzjoni madwar il-moħħ),
ikkawżata minn 13-il tip tal-batterju *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 13, jipprovdi protezzjoni kontra 13-il tip ta' batterji *Streptococcus pneumoniae*, u jissostitwixxi Prevenar, li kien jipprovdi protezzjoni kontra 7 tipi.

It-tilqima taħdem billi tgħin lill-ġisem biex jipproduċi l-antikorpi tiegħu stess, li jiproteġu lil ibnek/bintek kontra dan il-mard.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tircievi Prevenar 13

Prevenar 13 m'għandux jinghata

- jekk inti jew ibnek/bintek allergiċi għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6) jew għal xi tilqima oħra li jkun fiha t-toxoid tad-difterite.
- jekk inti jew ibnek/bintek għandkom infezzjoni severa b'deni għoli (iktar minn 38°C). Jekk dan japplika għalik jew għal ibnek/bintek allura t-tilqima ser tiġi posposta sakemm inti jew ibnek/bintek tkunu qed iħossukom aħjar. Infezzjoni żgħira, bħal rih, m'għandhiex tkun problema. Madankollu, l-ewwel għandek tellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel it-tilqima it-tilqima jekk inti jew ibnek/bintek:

- għandkom problemi mediċi jew kellhom problemi mediċi fil-passat, wara kwalunkwe doża ta' Prevenar jew Prevenar 13 bħal reazzjoni allergika jew problemi biex tiegħu n-nifs.
- għandkom kwalunkwe problemi ta' fsada jew jitbenġlu faċilment.
- għandkom sistema immuni dgħajfa (bħal pereżempju minhabba infezzjoni bl-HIV), huma jistgħu ma jiksbox il-benefiċċju sħiħ minn Prevenar 13.
- kellkom aċċessjonijiet, għax il-mediċini li jbaxxu d-deni jista' jkollhom bżonn li jittieħdu qabel ma jingħata Prevenar 13. Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jirrispondux jew ikollhom aċċessjonijiet (puplesiji) wara t-tilqima, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament. Ara wkoll sezzjoni 4.

Kellem lit-tabib, spizjar jew infermier tiegħek qabel it-tilqima jekk it-tarbija tiegħek tkun twieldet hafna qabel iż-żmien (wara li jkun għaddew 28 ġimgħa ta' tqala jew qabel), għax intervalli itwal min-normal bejn nifs u iehor jistgħu jsehħu għal 2-3 ijiem wara t-tilqima. Ara wkoll sezzjoni 4.

Bħal ma jiġri bi kwalunkwe tilqima, Prevenar 13 jista' ma jipproteġix lill-persuni kollha li jitlaqqmu.

Prevenar 13 ser jipproteġi biss kontra infezzjonijiet tal-widnejn fit-tfal ikkawżati mit-tipi ta' *Streptococcus pneumoniae* li għalihom it-tilqima giet żviluppata. Mhux ser jipproteġi kontra organiżmi infettivi oħrajn li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet tal-widnejn.

Mediċini/tilqim iehor u Prevenar 13:

It-tabib tiegħek jista' jitolbok biex tagħti lit-tifel/tifla tiegħek paracetamol jew mediċini oħrajn li jnaqqsu d-deni qabel ma jingħata Prevenar 13. Dan ser jgħin biex inaqqas xi ftit mill-effetti sekondarji ta' Prevenar 13.

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek qegħdin tiegħu, hadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiegħu xi mediċini oħra, jew jekk dan l-aħħar irċevejtu kwalunkwe tilqima oħra.

Tqala u treddigh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Prevenar 13 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemminj fis-sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli" jistgħu temporanjament jaffettwaw il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Prevenar 13 fih sodium

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

3. Kif għandek tingħata Prevenar 13

It-tabib jew l-infermier ser jinnettaw id-doża rakkomandata (0.5 ml) tat-tilqima fil-muskolu tad-driegħ jew tar-riġel tiegħek jew ta' ibnek/bintek.

Trabi li jkollhom minn 6 ġimġhat sa 6 xhur

Normalment, ibnek/bintek għandhom jirċievu kors inizjali ta' tliet injezzjonijiet tat-tilqima segwita minn doża *booster*.

- L-ewwel injezzjoni tista' tingħata mill-età ta' 6 ġimġhat.
- Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahar.
- Ir-raba' injezzjoni (*booster*) ser tingħata bejn l-età ta' 11 u 15-il xahar.
- Inti ser tiġi avżat/a meta ibnek/bintek ikun imisshom l-injezzjoni li jmiss.

Skont rakkomandazzjonijiet uffiċjali f'pajjiżek, tista' tintuża skeda alternattiva mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek. Jekk jogħġbok staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek għal aktar informazzjoni.

Trabi prematuri

It-tarbija tiegħek se tirċievi kors inizjali ta' tliet injezzjonijiet. L-ewwel injezzjoni tista' tingħata sa mill-età ta' sitt ġimġhat b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. Bejn l-età ta' bejn 11 u 15-il xahar, it-tarbija tiegħek se tirċievi r-raba' injezzjoni (*booster*).

Trabi, tfal żgħar u adoloxxenti mhux imlaqqma li għandhom aktar minn 7 xhur

Trabi li għandhom minn **7 xhur sa 11-il xahar** għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet. Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahar. It-tielet injezzjoni ser tingħata fit-tieni sena tal-ħajja.

Tfal żgħar li għandhom minn **12 sa 23 xahar** għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet. Kull injezzjoni ser tingħata wara intervall ta' mill-inqas xahrejn.

Tfal żgħar li għandhom minn **sentejn sa 17-il sena** għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Trabi, tfal u adoloxxenti li qabel kienu mlaqqma bi Prevenar

Trabi u t-fal li qabel kienu rċievew Prevenar jistgħu jirċievu Prevenar 13 biex itemmu l-kors ta' injezzjonijiet.

Għal tfal minn **1 sa 5 snin** li fil-passat tlaqqmu bi Prevenar, it-tabib jew infermier tiegħek ser jirrakkomandaw kemm injezzjonijiet ta' Prevenar 13 huma meħtieġa.

Tfal u adoloxxenti ta' bejn 6 snin u 17-il sena għandhom jirċievu injezzjoni waħda

Hu importanti li ssegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib, tal-ispizjar, jew tal-infermier sabiex ibnek/bintek itemmu l-kors tal-injezzjonijiet.

Jekk tinsa tmur fiż-żmien skedat, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier għal parir.

Adulti

L-adulti għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

Għid lit-tabib, spizjar jew infermier tiegħek jekk ingħatajt tilqima pnemkokkali qabel.

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

Popolazzjonijiet Speċjali

Individwi li huma kkunsidrati li huma f'riskju ogħla ta' infezzjoni pnemkokkali (bħal dawk bil-

marda taċ-ċelluli sickle jew infezzjoni bl-HIV), li jinkludu dawk li qabel ġew imlaqqma bit-tilqima polysaccharide pneumokokkali ta' 23-valenti, jistgħu jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 13.

Individwi li jkollhom trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmi jistgħu jirċievu tliet injezzjonijiet, bl-ewwel waħda li tingħata minn 3 sa 6 xhur wara t-trapjant u b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. Ir-raba' injezzjoni (booster) hi rakkomandata 6 xhur wara t-tielet injezzjoni.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk li kienu rrappurtati bi Prevenar 13 fi trabi u tfal (6 ġimħat sa 5 snin ta' età):

L-iktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'iktar minn doża waħda minn kull 10 doži tat-tilqima) huma:

- Nuqqas t'aptit
- Deni; irritabilità; uġiġ, sensitività, ħmura, nefha, jew ebusija fis-sit tat-tilqima; ngħas, irqad bla kwiet
- Ħmura, ebusija, nefha fis-sit tat-tilqima ta' 2.5 ċm -7.0 ċm (wara d-doża booster u fi tfal li jkollhom aktar żmien [minn sentejn sa 5 snin])

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 10 doži tat-tilqima) huma:

- Rimettar; dijarea
- Deni ta' iktar minn 39°C; sensitività fis-sit tat-tilqima li tinterferixxi mal-moviment, ħmura, ebusija, nefha fis-sit tat-tilqima ta' 2.5 ċm - 7.0 ċm (wara l-kors inizjali ta' injezzjonijiet).
- Raxx

Effetti sekondarji mhux komuni (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 100 doża tat-tilqima) huma:

- Aċċessjonijiet (jew konvulzjonijiet), fosthom dawk ikkawżati minn deni għoli
- Ħorriqija (urtikarja jew raxx qisu tal-urtikarja)
- Ħmura, nefha jew ebusija fis-sit tat-tilqima ta' iktar minn 7 ċm; biki

Effetti sekondarji rari (dawn jistgħu jseħħu b'mhux aktar minn doża 1 minn kull 1,000 doża tat-tilqima) huma:

- Kollass jew stat jixbah lil xokk (episodju ipotoniku-iporisponsiv)
- Reazzjoni allergika (ta' sensitività eċċessiva), li tinkludi nefha fil-wiċċ u/jew fix-xufftejn, diffikultà biex tieġu n-nifs

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk irrapportati għal Prevenar 13 fi tfal u adolexxenti (6 snin sa 17-il sena):

L-aktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'aktar minn doża 1 minn 10 tal-vaċċin) huma:

- Tnaqqis fl-aptit
- Irritabilità; uġiġh, sensitività, ħmura, nefha jew ebusija fis-sit tat-tilqima; nġhas; irqad bla kwiet; sensitività fis-sit tat-tilqima li tinterferixxi mal-moviment

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu f'mhux aktar minn doża 1 minn kull 10 tat-tilqima) huma:

- Uġiġh ta' ras
- Rimettar; dijarrea
- Raxx; horriqija (urtikarja jew raxx simili għal urtikarja)
- Deni

Tfal u adolexxenti jew b'infazzjoni bl-HIV, bil-marda taċ-ċelluli sickle jew bi trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmm, kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi tal-uġiġhat ta' ras, rimettar, dijarrea, deni gheja u l-uġiġh fil-ġogi u wġiġh fil-muskoli kienu komuni ħafna.

Fi trabi li twieldu ħafna qabel iż-żmien (fit-28 ġimġha ta' tqala jew qabel), jista' jkun hemm perijodi itwal bejn nifs u iehor minn dawk normali minn 2-3 ijiem wara t-tilqima.

L-effetti sekondarji li ġejjin jinkludu dawk irrapportati għal Prevenar 13 fl-adulti:

L-aktar effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'aktar minn doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin) huma:

- Tnaqqis fl-aptit; uġiġh ta' ras; dijarrea; rimettar (għal dawk li għandhom minn 18 sa 49 sena)
- Tertir ta' bard; ghejja; raxx; uġiġh, ħmura, diffikultà biex tibra' jew sensitività fis-sit ta' tilqim, li tinterferixxi mal-moviment tad-driegħ uġiġh sever fis-sit tat-tilqima għal dawk li għandhom bejn 18 u 39 sena u limitazzjoni severa tal-movimenti tad-driegħ għal dawk li għandhom minn 18 sa 39 sena)
- Aggravar jew uġiġh ġdid fil-ġogi tiegħek, aggravar jew uġiġh ġdid fil-muskoli tiegħek
- Deni (għal dawk li għandhom minn 18 sa 29 sena)

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 10 tal-vaċċin) huma:

- Rimettar (għal dawk li għandhom 50 sena u aktar); deni (għal dawk li għandhom 30 sena u aktar)

Effetti sekondarji mhux komuni (dawn jistgħu jseħħu b'sa doża 1 minn kull 100 tal-vaċċin) huma:

- Nawsea
- Reazzjoni allergika (ta' sensitività eċċessiva), inkluz nefha fil-wiċċ u/jew xofftejn, diffikultà fit-teħid tan-nifs
- Nodi jew glandoli tal-limfa minfuhin (limfadenopatija) qrib is-sit ta' tilqim, bħal taħt ir-riġel

Adulti b'infazzjoni bl-HIV kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi kienu komuni ħafna għad-deni, rimettar u komuni għad-dardir.

Adulti bi trapjant taċ-ċelluli staminali li jiffurmaw id-demmm kellhom effetti sekondarji simili, madankollu l-frekwenzi kienu komuni ħafna għad-deni u r-rimettar.

L-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin kienu osservati bi Prevenar 13 f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq

- Reazzjoni allergika severa li tinkludi xokk (kollass kardjovaskulari); anġjoedima (nefha fix-xufftejn, fil-wiċċ jew fil-gerżuma)
- Ħorriqija (urtikarja), ħmura u irritazzjoni (dermatite) u ħakk (prurite) fis-sit tat-tilqima; fwawar

- Tkabbir fl-għoqod jew fil-glandoli tal-limfa (limfadenopatija) qrib is-sit tat-tilqima, bħal taħt id-driegħ jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq
- Raxx li jikkawża tbajja' ħomor bil-ħakk (eritema multiforme)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Prevenar 13

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

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

Aħzen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Tagħmlux fil-friża.

Wara l-ewwel użu, il-prodott jista jinħażen fi friġġ għal massimu ta' 28 jum.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Prevenar 13

L-eċċipjenti huma konjugati ta' polysaccharide CRM₁₉₇ li jikkonsistu minn:

- 2.2 µg ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18Ċ, 19A, 19F u 23F
- 4.4 µg ta' polysaccharide għas-serotip 6B

Doża 1 (0.5 ml) fiha madwar 32 µg proteina *carrier* CRM₁₉₇, adsorbata fuq aluminium phosphate (0.125 mg ta' aluminju).

Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, succinic acid, polysorbate 80, 2-phenoxyethanol u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Prevenar 13 u l-kontenut tal-pakkett

It-tilqima hi suspensjoni bajda għall-injezzjoni, ipprovduta f'kontenitur b'ħafna doži (4 x doži ta' 0.5 ml). Daqsijiet tal-pakkett huma pakketti b'1, 5, 10, 25 u b'50 kunjett. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

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

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

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

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

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

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

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

España
Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

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

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

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

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

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

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

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Meta jinħażen, jista' jiġi osservat depożitu abjad fil-qiegħ b'saff likwidu ċar fil-wiċċ. Dan ma jikkostitwixxix sinjal ta' deterjorament.

Eżamina il-likwidu viżwalment għal kwalunkwe frak u/jew dehra fiżika mhux normali; tużahx jekk issib l-waħda jew l-oħra.

Ħawwad tajjeb qabel l-użu biex tikseb suspensjoni omoġenja bajda.

Agħti d-doża kollha.

Prevenar 13 qiegħed għal użu għal ġol-muskoli biss. Tinjettax ġol-vini jew ġol-arterji.

Prevenar 13 m'għandux jithallat ma' kwalunkwe tilqim ieħor fl-istess siringa.

Prevenar 13 jista' jingħata fl-istess hin ma' tilqim ieħor li jingħata lit-tfal; f'dan il-każ, għandhom jintużaw siti differenti ta' tilqim.

Prevenar 13 jista' jingħata lil adulti li għandhom 50 sena u iktar fl-istess hin mal-vaċċin inattivat trivalenti jew kwadrivalenti tal-influenza.

Wara l-ewwel użu, il-prodott jista' jinħażen fi friġġ għal massimu ta' 28 jum.

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