

**ANNEX I**  
**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

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

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 mL) fiha:

|   |        |
|---|--------|
| Serotip 1 tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup>   | 2.2 µg |
| Serotip 3 tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup>   | 2.2 µg |
| Serotip 4 tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup>   | 2.2 µg |
| Serotip 5 tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup>   | 2.2 µg |
| Serotip 6A tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup>  | 2.2 µg |
| Serotip 6B tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup>  | 4.4 µg |
| Serotip 7F tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup>  | 2.2 µg |
| Serotip 8 tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup>   | 2.2 µg |
| Serotip 9V tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup>  | 2.2 µg |
| Serotip 10A tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup> | 2.2 µg |
| Serotip 11A tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup> | 2.2 µg |
| Serotip 12F tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup> | 2.2 µg |
| Serotip 14 tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup>  | 2.2 µg |
| Serotip 15B tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup> | 2.2 µg |
| Serotip 18C tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup> | 2.2 µg |
| Serotip 19A tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup> | 2.2 µg |
| Serotip 19F tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup> | 2.2 µg |
| Serotip 22F tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup> | 2.2 µg |
| Serotip 23F tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup> | 2.2 µg |
| Serotip 33F tal-polysaccharide pnevmokokkali <sup>1,2</sup> | 2.2 µg |

<sup>1</sup>Konjugat mal-proteina trasportatriċi CRM<sub>197</sub> (madwar 51 µg f'kull doża)

<sup>2</sup>Adsorbit fuq aluminium phosphate (0.125 mg ta' aluminju f'kull doża)

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Sospensjoni għall-injezzjoni.

Il-vaċċin huwa sospensjoni bajda omoġenja.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

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

Prevenar 20 għandu jintuża skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

### Požoloġija

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

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

### *Popolazzjoni pedjatrika*

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

### *Trabi li għandhom inqas minn 6 ġimghat*

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

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

Is-serje ta' tilqim rakkomandata għal Prevenar 20 tikkonsisti f'erba' doži, kull waħda ta' 0.5 mL. Is-serje primarja tat-trabi tikkonsisti fi tliet doži, bl-ewwel doża tingħata fl-età ta' xahrejn u b'intervall ta'

mill-inqas 4 ġimġhat bejn id-dożi. L-ewwel doża tista' tingħata mill-età bikrija ta' 6 ġimġhat. Ir-raba' doża (booster) hija rakkomandata mill-età ta' bejn il-11 u l-15-il xahar (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

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

Żewġ dożi, kull waħda ta' 0.5 mL, b'intervall ta' mill-inqas 4 ġimġhat bejn id-dożi. Huwa rakkomandat li tittiehed it-tielet doża fit-tieni sena tal-hajja.

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

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

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

Doża waħda ta' 0.5 mL.

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

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

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

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

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

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

*Popolazzjonijiet speċjali*

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

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

Skont din id-*data*, ġiet irrakkomandata l-pożoloġija li ġejja għal Prevenar 13:

- Ġie rakkomandat li individwi b'riskju ogħla ta' infezzjoni pnemkokkali (eż., individwi b'SCD jew b'infezzjoni tal-HIV), inklużi dawk li tlaqqmu fil-passat b'doża waħda jew aktar ta' PPSV23, jirċievu mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 13.
- F'individwi b'HSCT, is-serje tal-immunizzazzjoni rakkomandata bi Prevenar 13 kienet tikkonsisti f'4 dożi ta' 0.5 mL kull waħda. Is-serje primarja kienet tikkonsisti fi 3 dożi, bl-ewwel doża li ngħatat 3 sa 6 xhur wara HSCT u b'intervall ta' mill-inqas 4 ġimġhat bejn id-dożi. Kienet rakkomandata doża booster 6 xhur wara t-tielet doża (ara sezzjoni 5.1).

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

## Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu ġol-muskoli biss.

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

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

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Tinjettax Prevenar 20 b'mod intravaskulari.

#### Traċċabilità

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

#### Sensittività eċċessiva

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

#### Mard fl-istess waqt

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

#### Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

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

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

#### Protezzjoni kontra mard pnemkokkali

Prevenar 20 jista' jipproteġi biss kontra s-serotipi ta' *Streptococcus pneumoniae* inklużi fil-vaċċin, u ma jipproteġix kontra mikroorganizmi oħra li jikkawżaw mard invażiv, pnemmonja jew otite medja (OM, *otitis media*). Bħal kull vaċċin, Prevenar 20 jista' ma jipproteġix l-individwi kollha li jirċievu l-vaċċin minn mard pnemkokkali invażiv (IPD, invasive pneumococcal disease), pnemmonja jew OM. Għall-aktar informazzjoni epidemjoloġika reċenti f'pajjiżek, għandek tikkonsulta mal-organizzazzjoni nazzjonali rilevanti.

#### Individwi immunokompromessi

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

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

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

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

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

#### Popolazzjoni pedjatrika

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

#### Eċċipjenti

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

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

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

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

#### Popolazzjoni pedjatrika

Fi trabi u tfal li għandhom minn 6 ġimgħat sa inqas minn 5 snin, Prevenar 20 jista' jingħata flimkien ma' kwalunkwe mill-antiġeni tal-vaċċin li ġejjin, jew bhala vaċċini monovalenti jew kombinati: difterite, tetnu, pertussis aċellulari, epatite B, *Haemophilus influenzae* tip b, vaċċini inattivati kontra l-poljomijelite, il-ħosba, il-gattone, ir-rubella, u l-varicella. Fil-provi kliniċi, il-vaċċini tar-rotavirus thallew jiġu mogħtija fl-istess ħin ma' Prevenar 20 u ma' ġie osservat xejn li hu ta' thassib għas-sigurtà.

#### Individwi li għandhom minn 18-il sena 'l fuq

Prevenar 20 jista' jingħata fl-istess ħin ma' vaċċin kontra l-influwenza staġjonali (QIV; antiġen tal-wiċċ, inattivat, aġġuvanti). F'individwi b'kundizzjonijiet sottostanti assoċjati ma' riskju għoli li

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

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

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

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

##### Tqala

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

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

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

##### Treddigh

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

##### Fertilità

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

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

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

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà ta' Prevenar 20 ġiet evalwata f'5 987 parteċipant bl-età ta' 6 ġimgħat sa inqas minn 18-il sena, f'ħames provi kliniċi (waħda ta' Fażi 2 u erbgħa ta' Fażi 3), erba' provi kliniċi, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollati b'mod attiv, u prova klinika waħda b'fergħa waħda; 3 664 parteċipant irċevew mill-inqas doża waħda ta' Prevenar 20 u 2 323 parteċipant irċevew Prevenar 13 (il-vaċċin ta' kontroll).

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

Twettqu provi kliniċi fi trabi f'saħħithom bl-età ta' 6 ġimgħat sa inqas minn 15-il xahar bl-użu ta' skeda ta' 3 doži jew skeda ta' 4 doži (ara sezzjoni 5.1). F'dawn il-provi fit-trabi, 5 156 parteċipant irċevew mill-inqas doża waħda ta' vaċċin: 2 833 irċevew Prevenar 20 u 2 323 irċevew Prevenar 13.

B'mod ġenerali, madwar 90% tal-parteċipanti f'kull grupp irċevew id-dożi kollha bl-użu tad-doża tat-tfal żgħar (toddlers) speċifikata mill-istudju. Fl-istudji kollha, ingabru r-reazzjonijiet lokali u l-avvenimenti sistemici wara kull doża u ngabru l-avvenimenti avversi (AEs, *adverse events*) fl-istudji kollha mill-ewwel doża sa xahar wara l-aħħar tilqima tat-trabi u mid-doża tat-tfal żgħar sa xahar wara d-doża tat-tfal żgħar. Avvenimenti avversi serji ġew evalwati sa xahar wara l-aħħar doża fil-prova ta' Fażi 3 B7471012 (Studju 1012) u sa 6 xhur wara l-aħħar doża fi provi ta' Fażi 3 (Studji 1011, 1013) u fil-prova ta' Fażi 2 (Studju 1003).

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

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

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

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

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

Fil-prova tal-Fażi 3 B7471014 (Studju 1014), 831 parteċipant bl-età ta' minn 15-il xahar sa inqas minn 18-il sena rċevew doża waħda ta' Prevenar 20 f'erba' gruppi ta' etajiet (209 parteċipanti minn 15-il xahar sa anqas minn 24 xahar; 216-il parteċipant minn sentejn sa inqas minn 5 snin; 201 parteċipant minn 5 snin sa anqas minn 10 snin; u 205 parteċipanti minn 10 snin sa inqas minn 18-il sena). Il-partiċipanti ta' inqas minn 5 snin kienu rċevew mill-inqas 3 dożi preċedenti ta' Prevenar 13.

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



### *Parteċipanti minn 18 sena 'l fuq*

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

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

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

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

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

### Tabella b'lista ta' reazzjonijiet avversi

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

#### *Reazzjonijiet avversi mill-provi kliniċi*

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

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi bl-aktar frekwenti u serji jitniżżlu l-ewwel. Il-frekwenza hi definita bħala: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10\ 000$  sa  $< 1/1\ 000$ ), rari ħafna ( $< 1/10\ 000$ ), mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

**Tabella 1. Tabella b'Lista ta' Reazzjonijiet Avversi mill-Provi Kliniċi bi Prevenar 20**

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi                    | Reazzjonijiet Avversi  | Frekwenza                              |   |                           |
|--|--|--|---|---------------------------|
|  |  | Trabi/Tfal/Adolexxenti                 |   | Adulti                    |
|  |  | Età ta' 6 ġimgħat sa inqas minn 5 snin | Età ta' 5 snin sa inqas minn 18-il sena |                           |
| Disturbi fis-Sistema Immunitarja                     | Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva, li tinkludi edema tal-wiċċ, dispnea, bronkospazmu | Rari <sup>a</sup>                      | -                                       | Mhux komuni               |
| Disturbi fil-Metabolizmu u n-Nutrizzjoni             | Tnaqqis fl-aptit   | Komuni ħafna                           | Komuni ħafna <sup>a</sup>               | Komuni ħafna <sup>a</sup> |
| Disturbi Psikjatriċi                                 | Irritabilità   | Komuni ħafna                           | Komuni ħafna <sup>a</sup>               | -                         |
|  | Biki   | Mhux komuni <sup>a</sup>               | -                                       | -                         |
| Disturbi fis-Sistema Nervuża                         | Ħedla/zieda fl-irqad   | Komuni ħafna                           | Komuni ħafna <sup>a</sup>               | -                         |
|  | Aċċessjonijiet (inkluzi aċċessjonijiet bid-deni)                                       | Mhux komuni                            | -                                       | -                         |
|  | Episodju ipotoniku-iporesponsiv  | Rari <sup>a</sup>                      | -                                       | -                         |
|  | Irqad bla kwiet/tnaqqis fl-irqad   | Komuni ħafna <sup>a</sup>              | Komuni ħafna <sup>a</sup>               | -                         |
|  | Uġiġħ ta' ras  | -                                      | Komuni ħafna                            | Komuni ħafna              |
| Disturbi Gastro-intestinali                          | Dijarea  | Komuni                                 | Komuni <sup>a</sup>                     | Mhux komuni <sup>b</sup>  |
|  | Nawsja   | -                                      | -                                       | Mhux komuni               |
|  | Rimettar   | Komuni                                 | Komuni <sup>a</sup>                     | Mhux komuni <sup>b</sup>  |
| Disturbi fil-Ġilda u fit-Tessuti ta' Taħt il-Ġilda   | Raxx   | Komuni                                 | Komuni <sup>a</sup>                     | Mhux komuni <sup>b</sup>  |
|  | Anġjoedema   | -                                      | -                                       | Mhux komuni               |
|  | Urtikarja jew raxx bħal tal-urtikarja  | Mhux komuni                            | Mhux komuni                             | -                         |
| Disturbi Muskolu-skeletriċi u tat-Tessuti Konnettivi | Uġiġħ fil-muskoli  | -                                      | Komuni ħafna                            | Komuni ħafna              |
|  | Uġiġħ fil-ġogi   | -                                      | Komuni                                  | Komuni ħafna              |
| Disturbi Ġenerali u Kondizzjonijiet                  | Deni   | Komuni ħafna                           | Mhux komuni                             | Komuni                    |
|  | Deni oġħla minn 38.9 °C  | Komuni                                 | -                                       | -                         |

|                    |  |   |              |                           |   |
|--------------------|--|---|--------------|---------------------------|---|
| ta' Mnejn Jinghata | Gheja  | -   | Komuni hafna | Komuni hafna              |   |
|                    | Eritema fis-sit tat-tilqima  | Komuni hafna  | Komuni hafna | Komuni <sup>b</sup>       |   |
|                    | Ebusija/nefha fis-sit tat-tilqima  | Komuni hafna  | Komuni hafna | Komuni <sup>b</sup>       |   |
|                    | Eritema fis-sit tat-tilqim jew ebusija/nefha (>2.0-7.0 cm)                               | Komuni hafna (wara d-doża tat-tfal żgħar u fi tfal ta' età akbar [età ta' sentajn sa < 5 snin]) | -            | -                         | - |
|                    |  | Komuni (wara s-serje tat-trabi)   | -            | -                         | - |
|                    | Eritema fis-sit tat-tilqim jew ebusija/nefha (>7.0 cm)                                   | Mhux komuni   | -            | -                         |   |
|                    | Ugigh/sensittività fis-sit tat-tilqima   | Komuni hafna  | Komuni hafna | Komuni hafna              |   |
|                    | Ugigh/sensittività fis-sit tat-tilqima li tikkawża limitazzjoni fil-moviment tar-riglejn | Komuni  | Komuni       | Komuni hafna <sup>a</sup> |   |
|                    | Hakk fis-sit tat-tilqima   | -   | -            | Mhux komuni               |   |
|                    | Limfadenopatija  | -   | -            | Mhux komuni               |   |
|                    | Urtikarja fis-sit tat-tilqima  | -   | -            | Mhux komuni               |   |
|                    | Tkexkix ta' bard   | -   | -            | Mhux komuni <sup>b</sup>  |   |
|                    | Sensittività eċċessiva fis-sit tat-tilqima   | Rari <sup>c</sup>   | -            | -                         |   |

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

### *Sigurtà bl-għoti ta' vaċċin fl-istess hin fl-adulti*

Meta Prevenar 20 inghata lill-adulti ta'  $\geq 65$  sena flimkien mat-tielet doża (booster) ta' vaċċin mRNA tal-COVID-19 (b' modifikazzjoni tan-nukleosidi), il-profil ta' tollerabilità ġeneralment kien jixbah lil dak tal-vaċċin mRNA tal-COVID-19 (b' modifikazzjoni tan-nukleosidi) mogħti waħdu. Kien hemm f'it differenzi fil-profil tas-sigurtà meta mqabbel mal-għoti ta' Prevenar 20 waħdu. Fil-prova tal-fażi 3 B7471026 (Studju 1026), deni (13.0%) u tertir (26.5%) kienu rrapportati bħala "komuni hafna" bl-għoti flimkien. Kien hemm ukoll rapport wiehed ta' sturdament (0.5%) fil-grupp ta' għoti flimkien.

### *Reazzjonijiet avversi minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq*

Tabella 2 tinkludi esperjenzi avversi li ġew irrappurtati spontanament matul l-użu ta' wara t-tqeghid fis-suq ta' Prevenar 13 f'popolazzjonijiet pedjatriċi u adulti, li jistgħu jsehħu wkoll bi Prevenar 20. L-

esperjenza tas-sigurtà ta' Prevenar 13 wara t-tqeghid fis-suq hija rilevanti għal Prevenar 20, peress li Prevenar 20 fih l-komponenti kollha (konjugati u eċċipjenti tal-polysaccharide) ta' Prevenar 13. Dawn l-avvenimenti ġew irrappurtati b'mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs incert. Għaldaqstant, mhuwiex possibbli li ssir stima affidabbli tal-frekwenza tagħhom, jew li tiġi stabbilita relazzjoni kawżali għall-avvenimenti kollha mal-esponiment għall-vaċċin.

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

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

Avvenimenti rrappurtati b'mod spontanju fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq bi Prevenar 13; għalhekk, il-frekwenzi ma setghux jiġu stmati mid-*data* disponibbli dwar Prevenar 20 u huma kkunsidrati bhala mhux maghrufa.

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

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

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

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

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

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

#### **4.9 Doża eċċessiva**

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

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Prevenar 20 fi 20 polysaccharides kapsulari pnevmokokkali kollha konjugati mal-proteina trasportatriċi CRM<sub>197</sub>, li timmodifika r-rispons immuni għall-polysaccharide minn rispons indipendenti miċ-ċelluli-T għal rispons dipendenti fuq iċ-ċelluli -T. Ir-rispons dipendenti fuq iċ-ċelluli-T iwassal għal rispons imtejjeb ta' antikorpi u għal antikorpi funzjonali indotti (assoċjati mal-opsonizzazzjoni, il-fagoċitożi u l-qtil ta' pnevmokokki) biex jiproteġu kontra l-mard pnevmokokkali, kif ukoll għall-ġenerazzjoni ta' ċelluli-B tal-memorja, li jippermetti rispons anamnestiku (booster) meta jerga' jkun hemm esponiment għall-batterju.

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

Risponsi immuni speċifiċi għas-serotip li jikkorrelataw mal-protezzjoni individwali kontra mard pnevmokokkali ma ġewx definiti b'mod ċar.

#### Effikaċja klinika

Ma sarux studji dwar l-effikaċja bi Prevenar 20.

#### Data dwar l-immunogeniċità

*Provi kliniċi bi Prevenar 20 fi trabi, tfal u adoloxxenti*

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

Żewġ provi kliniċi ta' Fażi 3 (Studju 1011, Studju 1012) u prova klinika waħda ta' Fażi 2 (Studju 1003) evalwaw l-immunogeniċità ta' Prevenar 20 f'serje ta' 3 jew 4 doži fi trabi. Studju wieħed ta' Fażi 3 (Studju 1014) ta' tfal bl-età ta' 15-il xahar sa inqas minn 18-il sena evalwa doża waħda ta' Prevenar 20.

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

Fi Studju 1011, li sar fl-Istati Uniti u f'Puerto Rico, 1 991 tarbija f'saħħitha bl-età ta' minn xahrejn ( $\geq 42$  sa  $\leq 98$  jum) fil-hin tal-kunsens u li twieldu  $> 36$  ġimgha ta' tqala ntgħażlu b'mod każwali (1:1) u tlaqqmu jew bi Prevenar 20 jew bi Prevenar 13 meta kellhom bejn wieħed u ieħor 2, 4, 6, u 12 sa 15-il xahar. Il-parteċipanti rċeview ukoll vaċċini pedjatriċi oħra inkluż vaċċin kombinat li fih id-differite,

it-tetnu, il-pertussis (aċellulari), l-epatite B (rDNA), il-poljomijelite (inattivata), u vaċċin konjugat (adsorbit) tal-*Haemophilus influenzae* tip b t-3 doži kollha, u l-vaċċin kombinat tal-hosba, il-gattone u r-rubella, u l-vaċċin tal-variċella fid-doża tat-tfal żgħar. Il-vaċċini tar-rotavirus u tal-influenza thallew jiġu mogħtija flimkien fl-istudju.

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

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

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

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

|                 | Perċentwali ta' Parteċipanti b'Konċentrazzjonijiet Speċifikati ta' IgG <sup>b</sup> |   |   | GMCs tal-IgG                            |   |                                      |
|-----------------|---|---|---|---|---|--------------------------------------|
|                 | Prevenar 20<br>N <sup>c</sup> = 831-833   | Prevenar 13<br>N <sup>c</sup> = 801-802 | Differenza<br>(Prevenar 20<br>–<br>Prevenar 13) | Prevenar 20<br>N <sup>c</sup> = 831-833 | Prevenar 13<br>N <sup>c</sup> = 801-802 | Prevenar 20<br>/Prevenar 13          |
|                 | %   | %                                       | %<br>(CI ta'<br>95% <sup>d</sup> )              | GMC <sup>e</sup>                        | GMC <sup>e</sup>                        | GMR<br>(CI ta'<br>95% <sup>e</sup> ) |
| <b>Serotipi</b> |   |   |   |   |   |                                      |
| 1               | 84.9  | 91.1                                    | -6.3<br>(-9.4, -3.1)                            | 0.74                                    | 1.14                                    | 0.65<br>(0.59, 0.72)                 |
| 3               | 40.5  | 55.2                                    | -14.8<br>(-19.5, -10.0)                         | 0.36                                    | 0.51                                    | 0.70<br>(0.64, 0.76)                 |
| 4               | 78.2  | 87.5                                    | -9.4<br>(-13.0, -5.8)                           | 0.75                                    | 1.08                                    | 0.70<br>(0.63, 0.78)                 |
| 5               | 86.2  | 90.5                                    | -4.3<br>(-7.5, -1.2)                            | 0.66                                    | 0.96                                    | 0.69<br>(0.61, 0.77)                 |
| 6A              | 94.2  | 96.1                                    | -1.9<br>(-4.0, 0.2)                             | 1.95                                    | 2.69                                    | 0.72<br>(0.65, 0.81)                 |
| 6B              | 88.3  | 92.4                                    | -4.1<br>(-7.0, -1.2)                            | 0.61                                    | 1.02                                    | 0.60<br>(0.51, 0.70)                 |
| 7F              | 96.4  | 97.3                                    | -0.9  | 1.71                                    | 2.29                                    | 0.75                                 |

|  |      |                   |                         |      |                   |                      |
|--|------|-------------------|-------------------------|------|-------------------|----------------------|
|  |      |                   | (-2.6, 0.9)             |      |                   | (0.69, 0.81)         |
| 9V                                       | 80.3 | 88.8              | -8.5<br>(-12.0, -5.0)   | 0.87 | 1.21              | 0.72<br>(0.65, 0.80) |
| 14                                       | 94.2 | 95.4              | -1.2<br>(-3.4, 1.0)     | 2.16 | 2.72              | 0.79<br>(0.71, 0.89) |
| 18C                                      | 87.3 | 89.4              | -2.1<br>(-5.3, 1.0)     | 1.31 | 1.71              | 0.77<br>(0.70, 0.84) |
| 19A                                      | 96.3 | 98.0              | -1.7<br>(-3.4, -0.1)    | 0.72 | 0.91              | 0.79<br>(0.72, 0.86) |
| 19F                                      | 96.0 | 95.9              | 0.2<br>(-1.8, 2.1)      | 1.59 | 2.00              | 0.79<br>(0.73, 0.86) |
| 23F                                      | 74.3 | 83.2              | -8.9<br>(-12.8, -4.9)   | 0.82 | 1.25              | 0.66<br>(0.58, 0.75) |
| <b>Serotipi Addizzjonali<sup>f</sup></b> |      |                   |                         |      |                   |                      |
| 8  | 95.8 | 83.2 <sup>f</sup> | 12.6<br>(9.8, 15.6)     | 1.80 | 0.91 <sup>g</sup> | 1.98<br>(1.81, 2.16) |
| 10A                                      | 88.0 | 83.2 <sup>f</sup> | 4.8<br>(1.4, 8.3)       | 1.21 | 0.91 <sup>g</sup> | 1.32<br>(1.18, 1.49) |
| 11A                                      | 90.0 | 83.2 <sup>f</sup> | 6.9<br>(3.6, 10.2)      | 1.39 | 0.91 <sup>g</sup> | 1.52<br>(1.39, 1.67) |
| 12F                                      | 48.0 | 83.2 <sup>f</sup> | -35.1<br>(-39.4, -30.8) | 0.55 | 0.91 <sup>g</sup> | 0.60<br>(0.54, 0.67) |
| 15B                                      | 97.0 | 83.2 <sup>f</sup> | 13.8<br>(11.1, 16.8)    | 4.40 | 0.91 <sup>g</sup> | 4.82<br>(4.39, 5.30) |
| 22F                                      | 98.7 | 83.2 <sup>f</sup> | 15.5<br>(12.9, 18.3)    | 3.71 | 0.91 <sup>g</sup> | 4.06<br>(3.68, 4.48) |
| 33F                                      | 89.3 | 83.2 <sup>f</sup> | 6.1<br>(2.8, 9.5)       | 1.49 | 0.91 <sup>g</sup> | 1.64<br>(1.46, 1.83) |

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

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

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

- Studju 1011 sar fl-Istati Uniti u fit-territorju ta' Puerto Rico (NCT04382326).
- Il-livelli speċifikati għas-serotipi ta' Prevenar 13 huma minn studju ta' bbriggjar ippubblikat (Tan CY, et al. 2018) li uza r-riżultati minn dozi primarji tat-trabi, qabel id-doża tat-tfal żgħar, u wara d-doża tat-tfal żgħar (skeda ta' 3 dozi tat-trabi segwiti minn doża tat-tfal żgħar) hliet għas-serotip 19A, li uza r-riżultati minn wara d-dozi primarji tat-trabi biss. Għas-7 serotipi addizzjonali, il-livelli speċifikati huma minn evalwazzjoni tal-konkordanza (dLIA kliniku għall-itestjar mill-ġdid tal-ELISA) ta' data minn Studju B7471003 ta' Fażi 2, li wkoll tuża l-iskeda ta' 3 dozi tat-trabi segwiti minn doża tat-tfal żgħar.
- N = Numru ta' parteċipanti b'konċentrazzjonijiet validi ta' IgG.
- CI fuq żewġ naħat abbażi tal-metodu Miettinen u Nurminen.
- Il-GMCs, il-GMRs u s-CIs assoċjati fuq żewġ naħat ġew ikkalkolati bl-esponenzjalizzazzjoni tal-medji u l-medja tad-differenzi (Prevenar 20 – Prevenar 13) tal-logaritmu tal-konċentrazzjonijiet u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
- Għad-differenzi perċentwali tas-7 serotipi addizzjonali, fit-tqabbil għan-non-inferjorità ntużaw ir-riżultati tal-IgG mis-serotip 23F (is-serotip ta' Prevenar 13 bl-inqas perċentwal, eskluż is-serotip 3) fil-grupp ta' Prevenar 13. Il-perċentwali ta' parteċipanti b'konċentrazzjonijiet speċifikati tal-IgG għas-serotipi 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F u 33F fil-grupp ta' Prevenar 13 kienu 1.4%, 1.9%, 1.4%, 0.1%, 1.2%, 1.4%, u 1.5%, rispettivament.
- Għall-GMRs tas-7 serotipi addizzjonali, fit-tqabbil għan-non-inferjorità ntużaw ir-riżultati tal-IgG mis-serotip 19A (is-serotip ta' Prevenar 13 bl-inqas GMC, eskluż is-serotip 3) fil-grupp ta' Prevenar 13. Il-GMCs tal-IgG għas-serotipi 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F u 33F fil-grupp ta' Prevenar 13 kienu 0.02 µg/mL, 0.01 µg/mL, 0.02 µg/mL, 0.01 µg/mL, 0.03 µg/mL, 0.01 µg/mL, u 0.02 µg/mL, rispettivament.

**Tabella 4. Perċentwali ta' Partecipanti b'Koncentrazzjonijiet Speċifikati ta' IgG Pnewmokokkali u GMCs tal-IgG Pnewmokokkali ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) Xahar Wara Doża 4 ta' Serje ta' 4 Doži, Studju 1011<sup>a</sup>**

|                              | Perċentwali ta' Partecipanti b'Koncentrazzjonijiet Speċifikati ta' IgG <sup>b</sup> |   |   | GMCs tal-IgG                            |   |                                      |
|------------------------------|---|---|---|---|---|--------------------------------------|
|                              | Prevenar 20<br>N <sup>c</sup> = 753-755   | Prevenar 13<br>N <sup>c</sup> = 744-745 | Differenza<br>(Prevenar 20<br>–<br>Prevenar 13) | Prevenar 20<br>N <sup>c</sup> = 753-755 | Prevenar 13<br>N <sup>c</sup> = 744-745 | Prevenar 20<br>/Prevenar 13          |
|                              | %   | %                                       | %<br>(CI ta'<br>95% <sup>d</sup> )              | GMC <sup>e</sup>                        | GMC <sup>e</sup>                        | GMR<br>(CI ta'<br>95% <sup>e</sup> ) |
| <b>Serotipi</b>              |   |   |   |   |   |                                      |
| 1                            | 95.5  | 98.1                                    | -2.6<br>(-4.5, -0.9)                            | 1.47                                    | 2.12                                    | 0.69<br>(0.63, 0.76)                 |
| 3                            | 60.8  | 77.2                                    | -16.4<br>(-21.0, -11.8)                         | 0.56                                    | 0.85                                    | 0.66<br>(0.61, 0.73)                 |
| 4                            | 98.8  | 98.9                                    | -0.1<br>(-1.3, 1.1)                             | 3.77                                    | 4.84                                    | 0.78<br>(0.70, 0.86)                 |
| 5                            | 98.8  | 98.7                                    | 0.2<br>(-1.1, 1.4)                              | 1.87                                    | 2.51                                    | 0.74<br>(0.67, 0.82)                 |
| 6A                           | 99.5  | 99.9                                    | -0.4<br>(-1.2, 0.3)                             | 9.01                                    | 11.69                                   | 0.77<br>(0.70, 0.85)                 |
| 6B                           | 99.1  | 99.5                                    | -0.4<br>(-1.4, 0.6)                             | 4.01                                    | 5.74                                    | 0.70<br>(0.62, 0.79)                 |
| 7F                           | 99.5  | 99.9                                    | -0.4<br>(-1.2, 0.3)                             | 3.91                                    | 5.18                                    | 0.76<br>(0.70, 0.82)                 |
| 9V                           | 98.3  | 98.9                                    | -0.6<br>(-2.0, 0.6)                             | 3.44                                    | 4.30                                    | 0.80<br>(0.73, 0.88)                 |
| 14                           | 99.2  | 99.6                                    | -0.4<br>(-1.4, 0.5)                             | 5.68                                    | 6.34                                    | 0.90<br>(0.81, 1.00)                 |
| 18C                          | 97.6  | 97.9                                    | -0.2<br>(-1.8, 1.3)                             | 3.46                                    | 4.69                                    | 0.74<br>(0.67, 0.82)                 |
| 19A                          | 99.9  | 99.7                                    | 0.1<br>(-0.5, 0.9)                              | 3.53                                    | 4.13                                    | 0.85<br>(0.77, 0.94)                 |
| 19F                          | 98.8  | 98.7                                    | 0.2<br>(-1.1, 1.4)                              | 5.01                                    | 5.79                                    | 0.86<br>(0.78, 0.96)                 |
| 23F                          | 96.6  | 97.9                                    | -1.3<br>(-3.1, 0.4)                             | 3.95                                    | 6.18                                    | 0.64<br>(0.57, 0.72)                 |
| <b>Serotipi Addizzjonali</b> |   |   |   |   |   |                                      |
| 8                            | 99.2  | 97.9 <sup>f</sup>                       | 1.4<br>(0.1, 2.8)                               | 3.97                                    | 2.12 <sup>g</sup>                       | 1.87<br>(1.71, 2.06)                 |
| 10A                          | 98.7  | 97.9 <sup>f</sup>                       | 0.8<br>(-0.5, 2.3)                              | 6.22                                    | 2.12 <sup>g</sup>                       | 2.94<br>(2.64, 3.26)                 |
| 11A                          | 98.7  | 97.9 <sup>f</sup>                       | 0.8<br>(-0.5, 2.3)                              | 3.53                                    | 2.12 <sup>g</sup>                       | 1.67<br>(1.51, 1.84)                 |
| 12F                          | 86.4  | 97.9 <sup>f</sup>                       | -11.5<br>(-14.3, -8.9)                          | 1.85                                    | 2.12 <sup>g</sup>                       | 0.88<br>(0.79, 0.97)                 |
| 15B                          | 99.6  | 97.9 <sup>f</sup>                       | 1.8<br>(0.7, 3.1)                               | 12.59                                   | 2.12 <sup>g</sup>                       | 5.95<br>(5.39, 6.55)                 |
| 22F                          | 99.6  | 97.9 <sup>f</sup>                       | 1.8<br>(0.7, 3.1)                               | 10.60                                   | 2.12 <sup>g</sup>                       | 5.01<br>(4.54, 5.52)                 |
| 33F                          | 99.6  | 97.9 <sup>f</sup>                       | 1.8   | 9.31                                    | 2.12 <sup>g</sup>                       | 4.40                                 |



|  |  |  |            |  |  |              |
|--|--|--|------------|--|--|--------------|
|  |  |  | (0.7, 3.1) |  |  | (3.99, 4.85) |
|--|--|--|------------|--|--|--------------|

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

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

Nota: Ir-riżultati tal-assaġġ taht l-LLOQ ġew issettjati għal  $0.5 \times$  LLOQ fl-analizi.

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

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

#### *Risponsi immuni ta' IgG pnemkokkali wara 2 u 3 dozi ta' serje ta' tilqim bi 3 dozi*

Fi Studju 1012, 1 204 tarbija ta' xahrejn ( $\geq 42$  sa  $\leq 112$ -il jum) fil-hin tal-kunsens u mwiela fi > 36 ġimġha ta' tqala ntgħażlu b'mod każwali (1:1) u tlaqqmu jew bi Prevenar 20 jew bi Prevenar 13. L-ewwel doża nġatmat mar-registrazzjoni, it-tieni doża madwar xahrejn wara, u t-tielet doża fl-età ta' bejn 11 u 12-il xahar.

Xahar wara ż-żewġ dozi tat-trabi, il-GMCs tal-IgG osservati għal 9 mit-13-il serotip imqabbel ma kinux inferjuri (NI, *non-inferior*) għal dawk fil-grupp ta' Prevenar 13, u 4 mit-13-il serotip imqabbla (6A, 6B, 9V, u 23F) ma ssodisfawx il-kriterju statistiku ta' darbtejn aktar għan-noninferjorità. Il-perċentwali tal-partiċipanti b'konċentrazzjonijiet definiti minn qabel ta' IgG speċifiċi għas-serotip xahar wara Doża 2 ta' Prevenar 20 għal 4 mit-13-il serotip imqabbel ma kinux inferjuri għal dawk tal-grupp ta' Prevenar 13 abbażi ta' kriterji tan-noninferjorità ta' 10%; u s-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 18C u 23F ma ssodisfawx il-kriterju statistiku għan-noninferjorità.

Ir-risponsi immuni għas-7 serotipi addizzjonali wara Prevenar 20 ma kinux inferjuri għall-inqas IgG GMC fost it-13-il serotip (serotip 6B) fi Prevenar 13. Għas-7 serotipi addizzjonali, il-perċentwali tal-partiċipanti b'konċentrazzjonijiet speċifikati ta' IgG speċifiċi għas-serotip xahar wara Doża 2 ta' Prevenar 20 għal 5 mis-7 serotipi addizzjonali ma kinux inferjuri għas-serotip bl-inqas perċentwal fost

it-13-il serotip (serotip 6B) fil-grupp ta' Prevenar 13 u s-serotipi 10A u 12F ma ssodisfawx il-kriterju statistiku tan-noninferjorità. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa. Barra minn hekk, il-GMCs tal-IgG għas-7 serotipi addizzjonali kienu oghla meta mqabbla mal-GMCs tal-IgG mis-serotipi korrispondenti fil-grupp ta' Prevenar 13 wara żewġ doži tat-trabi. Xahar wara t-tielet doża (tfal żgħar, toddlers), il-GMCs tal-IgG osservati ta' Prevenar 20 ma kinux inferjuri għall-grupp ta' Prevenar 13 għal 12 mit-13-il serotip imqabbel hliet għal serotip 6B u s-7 serotipi addizzjonali kollha ma kinux inferjuri għall-inqas GMC tal-IgG fil-grupp ta' Prevenar 13. Barra minn hekk, il-GMCs tal-IgG għas-7 serotipi addizzjonali kienu oghla mill-GMCs tal-IgG mis-serotipi korrispondenti fil-grupp ta' Prevenar 13 wara d-doża tat-tfal żgħar.

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

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

Fi prova b'hafna centri, b'fergħa waħda (Studju 1014), il-parteciċipanti ġew irreġistrati fl-istudju skont il-grupp tal-età (madwar 200 parteciċipant għal kull grupp) biex jirċievu doża waħda ta' Prevenar 20 kif deskritt hawn taht.

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

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

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

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

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

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

*Trabi li twieldu qabel iż-żmien*

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

## *Provi kliniċi bi Prevenar 20 fl-adulti*

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

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

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

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

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

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

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

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

**Tabella 5. GMTs tal-OPA Xahar Wara t-Tilqima f'Parteċipanti li Kellhom 60 Sena u Aktar li Nghataw Prevenar 20 Meta Mqabbla ma' Prevenar 13 ghat-13-il Serotip in Komuni u ma' PPSV23 ghas-7 Serotipi Addizzjonali (Studju 1007)<sup>a,b,c,d</sup>**

|                              | Prevenar 20<br>(N = 1157–1430) | Prevenar 13<br>(N = 1390-1419) | PPSV23<br>(N = 1201-1319) | Tqabbil tal-Vaċċini             |                     |
|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------|---------------------------------|---------------------|
|                              | GMT <sup>e</sup>               | GMT <sup>e</sup>               | GMT <sup>e</sup>          | Proporzjon tal-GMT <sup>e</sup> | 95% CI <sup>e</sup> |
| <b>Serotip</b>               |                                |                                |                           |                                 |                     |
| 1                            | 123                            | 154                            |                           | 0.80                            | 0.71, 0.90          |
| 3                            | 41                             | 48                             |                           | 0.85                            | 0.78, 0.93          |
| 4                            | 509                            | 627                            |                           | 0.81                            | 0.71, 0.93          |
| 5                            | 92                             | 110                            |                           | 0.83                            | 0.74, 0.94          |
| 6A                           | 889                            | 1165                           |                           | 0.76                            | 0.66, 0.88          |
| 6B                           | 1115                           | 1341                           |                           | 0.83                            | 0.73, 0.95          |
| 7F                           | 969                            | 1129                           |                           | 0.86                            | 0.77, 0.96          |
| 9V                           | 1456                           | 1568                           |                           | 0.93                            | 0.82, 1.05          |
| 14                           | 747                            | 747                            |                           | 1.00                            | 0.89, 1.13          |
| 18C                          | 1253                           | 1482                           |                           | 0.85                            | 0.74, 0.97          |
| 19A                          | 518                            | 645                            |                           | 0.80                            | 0.71, 0.90          |
| 19F                          | 266                            | 333                            |                           | 0.80                            | 0.70, 0.91          |
| 23F                          | 277                            | 335                            |                           | 0.83                            | 0.70, 0.97          |
| <b>Serotipi Addizzjonali</b> |                                |                                |                           |                                 |                     |
| 8                            | 466                            |                                | 848                       | 0.55                            | 0.49, 0.62          |
| 10A                          | 2008                           |                                | 1080                      | 1.86                            | 1.63, 2.12          |
| 11A                          | 4427                           |                                | 2535                      | 1.75                            | 1.52, 2.01          |
| 12F                          | 2539                           |                                | 1717                      | 1.48                            | 1.27, 1.72          |
| 15B                          | 2398                           |                                | 769                       | 3.12                            | 2.62, 3.71          |
| 22F                          | 3666                           |                                | 1846                      | 1.99                            | 1.70, 2.32          |
| 33F                          | 5126                           |                                | 3721                      | 1.38                            | 1.21, 1.57          |

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

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

#### *Immunogeniċità fil-parteċipanti minn 18 sa 59 sena*

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

20 serotip tal-vaċċin fiż-żewġ gruppi ta' età iżgħar li ma kinux inferjuri għar-risponsi f'parteċipanti li kellhom minn 60 sa 64 sena, xahar wara t-tliqima (Tabella 6).

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

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

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

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

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

|     | 18–49 Sena<br>(N = 251-317) | 60-64 Sena<br>(N = 765-941) | 18–49 Sena<br>Relattiv għal<br>60-64 Sena                   | 50-59 Sena<br>(N = 266-320) | 60-64 Sena<br>(N = 765-941) | 50-59 Sena<br>Relattiv għal<br>60-64 Sena                   |
|-----|-----------------------------|-----------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|---|
|     | GMT <sup>e</sup>            | GMT <sup>e</sup>            | Proporzjon<br>GMT <sup>e</sup><br>(CI ta' 95%) <sup>e</sup> | GMT <sup>e</sup>            | GMT <sup>e</sup>            | Proporzjon<br>GMT <sup>e</sup><br>(CI ta' 95%) <sup>e</sup> |
| 12F | 5875                        | 3075                        | 1.91<br>(1.51, 2.41)  | 3445                        | 3105                        | 1.11<br>(0.88, 1.39)  |
| 15B | 4601                        | 3019                        | 1.52<br>(1.13, 2.05)  | 3356                        | 2874                        | 1.17<br>(0.88, 1.56)  |
| 22F | 7568                        | 4482                        | 1.69<br>(1.30, 2.20)  | 3808                        | 4228                        | 0.90<br>(0.69, 1.17)  |
| 33F | 7977                        | 5693                        | 1.40<br>(1.10, 1.79)  | 5571                        | 5445                        | 1.02<br>(0.81, 1.30)  |

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

- L-istudju 1007 sar fl-Istati Uniti u fl-Iżvezja.
- In-nuqqas ta' inferjorità għal serotip intlaħaq jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% fuq żewġ naħat għall-proporzjon GMT (proporzjon tal-grupp ta' età iżgħar/grupp ta' età ta' bejn 60 u 64 sena) kien akbar minn 0.5 (kriterju doppju għannuqqas ta' inferjorità).
- Ir-riżultati tal-assaġġ taħt l-LLOQ ġew issettjati għal  $0.5 \times$  LLOQ fl-analiżi.
- Popolazzjoni ta' immunogeniċità evalwabbli.
- Il-GMTs, il-proporzjonijiet GMT u s-CIs fuq żewġ naħat assoċjati kienu bbażati fuq analiżi ta' titri ta' OPA ttrasformati bil-metodu log bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni skont il-grupp ta' età, sess, status tat-tipjip, u t-titri OPA ttrasformati bil-metodu log fil-linja bażi. Il-paraguni bejn parteċipanti ta' 18 sa 49 sena u parteċipanti ta' 60 sa 64 sena u bejn parteċipanti ta' 50 sa 59 sena u parteċipanti ta' 60 sa 64 sena kienu bbażati fuq mudelli ta' rigressjoni separati.

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

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

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

**Tabella 7. GMTs tal-OPA Pnevkokkali Qabel u Xahar Wara Prevenar 20 f'Parteċipanti ta' 65 sena u Aktar b'Tilqim Pnevkokkali Preċedenti (Studju 1006)<sup>a,b,c,d</sup>**

|                | PPSV23 preċedenti biss            |                                  | Prevenar 13 preċedenti biss       |                                  | Prevenar 13 u PPSV23 preċedenti   |                                  |
|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
|                | Qabel it-tilqima<br>(N = 208-247) | Wara t-tilqima<br>(N = 216-246)  | Qabel it-tilqima<br>(N = 210-243) | Wara t-tilqima<br>(N = 201-243)  | Qabel it-tilqima<br>(N = 106-121) | Wara t-tilqima<br>(N = 102-121)  |
|                | GMT<br>(CI ta' 95%) <sup>e</sup>  | GMT<br>(CI ta' 95%) <sup>e</sup> | GMT<br>(CI ta' 95%) <sup>e</sup>  | GMT<br>(CI ta' 95%) <sup>e</sup> | GMT<br>(CI ta' 95%) <sup>e</sup>  | GMT<br>(CI ta' 95%) <sup>e</sup> |
| <b>Serotip</b> |                                   |                                  |                                   |                                  |                                   |                                  |
| 1              | 24<br>(20, 28)                    | 51<br>(42, 62)                   | 34<br>(28, 41)                    | 115<br>(96, 138)                 | 42<br>(32, 56)                    | 82<br>(61, 110)                  |
| 3              | 13<br>(11, 15)                    | 31<br>(27, 36)                   | 15<br>(13, 18)                    | 54<br>(47, 63)                   | 20<br>(17, 25)                    | 39<br>(32, 48)                   |
| 4              | 29<br>(23, 35)                    | 150<br>(118, 190)                | 67<br>(53, 84)                    | 335<br>(274, 410)                | 73<br>(53, 101)                   | 194<br>(143, 262)                |

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

|                              | PPSV23 preċedenti biss            |                                  | Prevenar 13 preċedenti biss       |                                  | Prevenar 13 u PPSV23 preċedenti   |                                  |
|------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
|                              | Qabel it-tilqima<br>(N = 208-247) | Wara t-tilqima<br>(N = 216-246)  | Qabel it-tilqima<br>(N = 210-243) | Wara t-tilqima<br>(N = 201-243)  | Qabel it-tilqima<br>(N = 106-121) | Wara t-tilqima<br>(N = 102-121)  |
|                              | GMT<br>(CI ta' 95%) <sup>e</sup>  | GMT<br>(CI ta' 95%) <sup>e</sup> | GMT<br>(CI ta' 95%) <sup>e</sup>  | GMT<br>(CI ta' 95%) <sup>e</sup> | GMT<br>(CI ta' 95%) <sup>e</sup>  | GMT<br>(CI ta' 95%) <sup>e</sup> |
| 5                            | 27<br>(24, 31)                    | 63<br>(53, 75)                   | 38<br>(32, 44)                    | 87<br>(73, 104)                  | 47<br>(37, 59)                    | 83<br>(65, 108)                  |
| 6A                           | 57<br>(46, 70)                    | 749<br>(577, 972)                | 125<br>(99, 158)                  | 1081<br>(880, 1327)              | 161<br>(116, 224)                 | 1085<br>(797, 1478)              |
| 6B                           | 107<br>(86, 133)                  | 727<br>(574, 922)                | 174<br>(138, 219)                 | 1159<br>(951, 1414)              | 259<br>(191, 352)                 | 1033<br>(755, 1415)              |
| 7F                           | 156<br>(132, 184)                 | 378<br>(316, 452)                | 210<br>(175, 251)                 | 555<br>(467, 661)                | 206<br>(164, 258)                 | 346<br>(277, 432)                |
| 9V                           | 203<br>(171, 241)                 | 550<br>(454, 667)                | 339<br>(282, 408)                 | 1085<br>(893, 1318)              | 352<br>(270, 459)                 | 723<br>(558, 938)                |
| 14                           | 212<br>(166, 270)                 | 391<br>(315, 486)                | 282<br>(224, 356)                 | 665<br>(554, 798)                | 336<br>(238, 473)                 | 581<br>(434, 777)                |
| 18C                          | 173<br>(137, 218)                 | 552<br>(445, 684)                | 219<br>(177, 272)                 | 846<br>(693, 1033)               | 278<br>(209, 369)                 | 621<br>(470, 821)                |
| 19A                          | 82<br>(66, 100)                   | 239<br>(197, 288)                | 124<br>(100, 153)                 | 365<br>(303, 440)                | 182<br>(141, 235)                 | 341<br>(264, 439)                |
| 19F                          | 61<br>(52, 71)                    | 159<br>(131, 192)                | 89<br>(74, 107)                   | 242<br>(199, 294)                | 120<br>(94, 154)                  | 218<br>(168, 282)                |
| 23F                          | 23<br>(18, 28)                    | 152<br>(115, 199)                | 48<br>(37, 62)                    | 450<br>(358, 566)                | 66<br>(46, 94)                    | 293<br>(204, 420)                |
| <b>Serotipi Addizzjonali</b> |                                   |                                  |                                   |                                  |                                   |                                  |
| 8                            | 55<br>(45, 67)                    | 212<br>(172, 261)                | 28<br>(24, 33)                    | 603<br>(483, 753)                | 139<br>(99, 195)                  | 294<br>(220, 392)                |
| 10A                          | 212<br>(166, 269)                 | 1012<br>(807, 1270)              | 141<br>(113, 177)                 | 2005<br>(1586, 2536)             | 400<br>(281, 568)                 | 1580<br>(1176, 2124)             |
| 11A                          | 510<br>(396, 656)                 | 1473<br>(1192, 1820)             | 269<br>(211, 343)                 | 1908<br>(1541, 2362)             | 550<br>(386, 785)                 | 1567<br>(1141, 2151)             |
| 12F                          | 147<br>(112, 193)                 | 1054<br>(822, 1353)              | 53<br>(43, 65)                    | 1763<br>(1372, 2267)             | 368<br>(236, 573)                 | 1401<br>(1002, 1960)             |
| 15B                          | 140<br>(104, 189)                 | 647<br>(491, 853)                | 74<br>(56, 98)                    | 1480<br>(1093, 2003)             | 190<br>(124, 291)                 | 1067<br>(721, 1578)              |
| 22F                          | 167<br>(122, 230)                 | 1773<br>(1355, 2320)             | 60<br>(45, 82)                    | 4157<br>(3244, 5326)             | 286<br>(180, 456)                 | 2718<br>(1978, 3733)             |
| 33F                          | 1129<br>(936, 1362)               | 2026<br>(1684, 2437)             | 606<br>(507, 723)                 | 3175<br>(2579, 3908)             | 1353<br>(1037, 1765)              | 2183<br>(1639, 2908)             |

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

a. L-istudju 1006 sar fl-Istati Uniti u fl-Iżvezja.

b. Ir-riżultati tal-assaġġ taht l-LLOQ ġew issettjati għal  $0.5 \times$  LLOQ fl-analizi.

c. Popolazzjoni ta' immunogeniċità evalwabbli.

d. Għoti open-label ta' Prevenar 20.

e. CIs fuq żewġ naħat ibbażati fuq id-distribuzzjoni t ta' Student.

### Risponsi immuni f'popolazzjonijiet speċjali

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

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

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

Il-partecipanti li kienu f'saħħithom, jew b'kundizzjonijiet mediċi kroniċi stabbli li ma jwasslux għal immunokompromessjoni, fil-gruppi ta' età kollha analizzati kellhom rispons immuni aktar baxx bi Prevenar 20 meta mqabbel ma' Prevenar 13 minkejja li ssodisfaw il-margini ta' nuqqas ta' inferjorità definiti minn qabel. Ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni mhijiex magħrufa.

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

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

#### *Infezzjoni bl-HIV*

##### *Tfal u adulti li ma tlaqqmux b'vaċċin pnemkokkali fil-passat*

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

##### *Adulti mlaqqma b'PPSV23 fil-passat*

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

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

Fl-Istudju 6115A1-3003 (B1851022), 61 partecipant minn sentejn sa < 18-il sena u 190 partecipant  $\geq$  18-il sena b'HSCT alloġeniku ġew irregistrati biex jirċievu 3 doži ta' Prevenar 13 b'intervall ta' mill-inqas xahar bejn id-doži. L-ewwel doża ngħatat 3 sa 6 xhur wara l-HSCT. Ir-raba' doża (booster) ta' Prevenar 13 ingħatat 6 xhur wara t-tielet doża. Skont ir-rakkomandazzjonijiet ġenerali, ingħatat



doża waħda ta' PPSV23 xahar wara r-raba' doża ta' Prevenar 13. Ir-risponsi immuni, hekk kif imkejla mill-GMCs tal-IgG, ġew evalwati f'41 sa 52 parteċipant evalwabbli minn sentejn sa < 18-il sena u f'127 sa 159 parteċipant evalwabbli ≥ 18-il sena madwar xahar wara t-tilqima. Prevenar 13 qanqal zieda fil-livelli tal-antikorpi wara kull doża. Ir-risponsi immuni wara r-raba' doża ta' Prevenar 13 żdiedu b'mod sinifikanti għas-serotipi kollha meta mqabbla ma' dawk wara t-tielet doża bl-eċċezzjoni tas-serotip 3 fil-grupp ta' età ta' sentejn sa < 18-il sena. B'mod ġenerali, parteċipanti minn sentejn sa < 18-il sena ġeneralment kellhom risponsi immuni speċifiċi għas-serotip oghla meta mqabbla ma' dawk ta' ≥ 18-il sena.

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

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji bi Prevenar 20 f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kondizzjoni tal-prevenzjoni tal-marda kkawżata mis-*Streptococcus pneumoniae* (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

#### *Mard pnevmokokkali invażiv (IPD)*

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

### **5.2. Tagħrif farmakokinetiku**

Mhux applikabbli.

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

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

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Sodium chloride

Succinic acid

Polysorbate 80

Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-aġġuvant, ara sezzjoni 2.

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

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

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

Sentejn

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

Tagħmlux fil-friża. Jekk it-tilqima giet iffriżata, armiha.

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

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

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

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

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

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

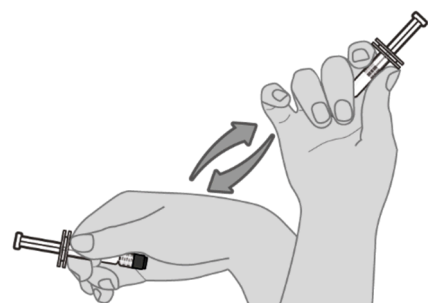
### 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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

#### Preparazzjoni għall-ġhoti

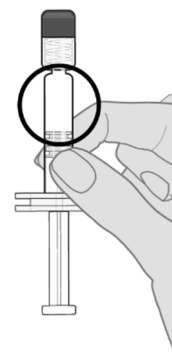
#### **Pass 1. Sospensjoni tal-vaċċin mill-ġdid**

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



#### **Pass 2. Spezzjoni viżiva**

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



### **Pass 3. Nehhi l-ghatu tas-siringa**

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



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

### **Pass 4. Qabbad labra sterili**

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

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

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

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

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

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Frar 2022

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

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

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

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

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

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

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

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

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

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

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

### • Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

### • Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni

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

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

CSR: Rapport ta' Studju Kliniku

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**



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

### **KARTUNA TA' BARRA**

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

## **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

Doża waħda (0.5 mL) fiha 2.2 µg ta' polysaccharide għas-serotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F u 4.4 µg għas-serotip 6B konjugat mal-proteina trasportatriċi CRM<sub>197</sub>, adsorbit fuq il-fosfat tal-aluminju.

Doża waħda (0.5 mL) fiha 0.125 mg aliminju.

## **3. LISTA TA' EĊĪPJENTI**

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

## **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Sospensjoni għall-injezzjoni

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

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

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

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

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

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

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

Għall-użu ġol-muskoli biss.

Hawwad tajjeb qabel l-użu.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

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

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

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

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

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

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA****15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC  
SN  
NN

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

Siringi mimlija għal-lest

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Prevenar 20 sospensjoni għall-injezzjoni  
IM

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

Hawwad tajjeb qabel l-użu.

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Doża waħda (0.5 mL)

**6. OHRAJN**

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

## Il-Fuljett ta' Taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Prevenar 20 sospensjoni għall-injezzjoni

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

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

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

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

### F'dan il-fuljett

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

### 1. X'inhu Prevenar 20 u għalxiex jintuża

Prevenar 20 huwa vaċċin pnevmokokkali li jingħata lil:

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

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

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

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

#### M'għandekx tingħata Prevenar 20

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

## Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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

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

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

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

## Mediċini/tilqim ieħor u Prevenar 20

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

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

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

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

## Tqala u treddiġh

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

## Sewqan u thaddim ta' magni

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

## Prevenar 20 fih is-sodium

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

## 3. Kif jingħata Prevenar 20

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

#### Trabi minn 6 ġimghat sa anqas minn 15-il xahar

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Tfal mhux imlaqqma ta' sentejn sa anqas minn 5 snin

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

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

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

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

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

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

#### Adulti



L-adulti għandhom jirċievu injezzjoni waħda.

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

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

#### Popolazzjonijiet speċjali

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

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

#### **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

#### **Effetti sekondarji serji ta' Prevenar 20**

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

#### **Effetti sekondarji oħra**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Komuni ħafna:** jistgħu jseħħu f'iktar minn 1 minn kull 10 dozi tal-vaċċin

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## 5. Kif taħzen Prevenar 20

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

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

Aħzen fi friġġ (2 °C sa 8 °C).

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

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

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

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

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Prevenar 20

Is-sustanzi attivi huma konjugati tal-polysaccharide CRM<sub>197</sub> li jikkonsistu fi:

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

Doża waħda (0.5 mL) fiha madwar 51 mikrogramma ta' proteina trasportatriċi CRM<sub>197</sub>, adsorbita fuq fosfat tal-aluminju (0.125 mg aluminju).

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

### Kif jidher Prevenar 20 u l-kontenut tal-pakkett

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

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

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

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

Għal kull taġhrif 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 5 251 4000

**България**

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон

България

Тел: +359 2 970 4333

**Magyarország**

Pfizer Kft

Tel: + 36 1 488 37 00

**Česká republika**

Pfizer, spol. s r.o.

Tel: +420 283 004 111

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.

Tel: + 356 21344610

**Danmark**

Pfizer ApS

Tlf: + 45 44 20 11 00

**Nederland**

Pfizer bv

Tel: +31 (0)800 63 34 636

**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 6785800

**Polska**

Pfizer Polska Sp. Z o.o.

Tel.: +48 22 335 61 00

**España**

Pfizer, S.L.

Télf: +34 91 490 99 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: +351 21 423 5500

**France**

Pfizer

Tél +33 (0)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 (bla ħlas)

Tel: +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 22817690

**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'<{XX/SSSS}>**

**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

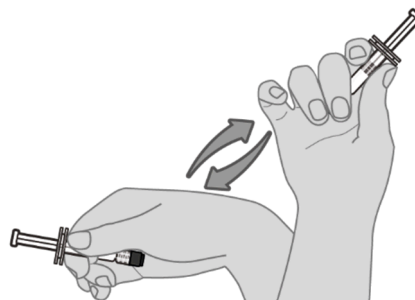
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

**It-taghrif li jmiss qed jinghata għall-professionisti tal-kura tas-sahha biss:**

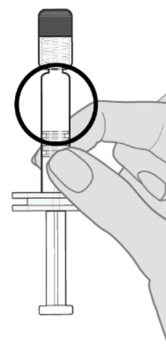
Meta jinħażen, depożitu abjad u supernatant ċar jista' jkun osservat. Dan ma jikkostitwixxix sinjal ta' deterjorament. Siringi mimlija għal-lest għandhom jinħażnu f'pożizzjoni orizzontali biex jimminimizzaw il-hin tas-sospensjoni mill-ġdid.

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

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

**Pass 2. Spezzjoni viżiva**

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



### **Pass 3. Nehhi l-ghatu tas-siringa**

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



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

### **Pass 4. Qabbad labra sterili**

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

Agħti d-doża kollha.

Prevenar 20 huwa għall-użu fil-muskoli biss.

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

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

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

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

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