

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni.

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Vaċċin għall-Papillomavirus Uman [Tipi 6, 11, 16, 18] (Rikombinanti, adsorbit).

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża wahda (0.5 ml) fiha madwar:

Papillomavirus Uman ¹ Proteina tip 6 L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ Proteina tip 11 L1 ^{2,3}	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ Proteina tip 16 L1 ^{2,3}	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ Proteina tip 18 L1 ^{2,3}	20 mikrogramma

¹Papillomavirus Uman = HPV.

²L1 proteina fis-sura ta' partikuli qishom virus prodotti fiċ-ċelluli tal-ħmira (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Speċi 1895)) minn teknoloġija DNA rikombinanti.

³adsorbit fuq amorphous aluminium hydroxyphosphate sulphate adjuvant (0.225 milligramma Al).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni.

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Qabel ma jithawwad, Silgard jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad. Wara li jithawwad sewwa, isir likwidu abjad u mċajpar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Silgard hu vaċċin b' jintuza mill-età ta' 9 snin għall-prevenzjoni ta':

- lezjonijiet ġenitali (ċervikali, vulvari u vaġinali) qabel isiru malinni, lezjonijiet anali qabel isiru malinni, kancers ċervikali u kancers anali li l-kawża tagħhom hi marbuta ma' ċerti tipi onkogeniċi ta' Papillomavirus Uman (HPV)
- felur ġenitali (condyloma acuminata) li l-kawża tagħhom hija marbuta ma' tipi speċifiċi ta' HPV

Ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1 għal tagħrif importanti dwar dejta li ssostni din l-indikazzjoni.

Silgard għandu jintuza skond ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Individwi minn 9 snin sa u inkluż 13-il sena

Silgard jista' jingħata skont skeda ta' 2 doži (0.5 ml fix-xhur 0 u 6) (ara sezzjoni 5.1).

Jekk it-tieni doża tat-tilqima tingħata qabel 6 xhur wara l-ewwel doża, dejjem għandha tingħata it-

tielet doża.

B'mod alternattiv, Silgard jista' jinghata skont skeda ta' 3 doži (0.5 ml fix-xhur 0, 2 u 6). It-tieni doża ghandha tinghata mill-inqas xahar wara l-ewwel doża u t-tielet doża ghandha tinghata mill-inqas 3 xhur wara t-tieni doża. It-tliet doži ghandhom jinghataw fi żmien sena.

Individwi ta' 14-il sena u akbar

Silgard ghandu jinghata skont skeda ta' 3 doži (0.5 ml fix-xhur 0, 2 u 6).

It-tieni doża ghandha tinghata mill-inqas xahar wara l-ewwel doża u t-tielet doża ghandha tinghata mill-inqas 3 xhur wara t-tieni doża. It-tliet doži ghandhom jinghataw fi żmien sena.

Silgard ghandu jintuża skont ir-rakkomandazzjonijiet uffijjali.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Silgard fit-tfal taħt id-9 snin ghadhom ma' ġewx determinati sassa. Dejta mhux disponibbli (ara sezzjoni 5.1).

Huwa rakkomandat li individwi li jirċievu l-ewwel doża ta' Silgard itemmu l-kors ta' tilqim b'Silgard (ara sezzjoni 4.4).

Il-htieġa għal doża booster ma' ġietx stabbilita.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

Il-vaċċin ghandu jinghata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli. Is-sit preferit huwa ż-żona tad-deltoid fin-naħa ta' fuq tad-driegħ jew fiż-żona anterolaterali oġġha ta' koxxa.

Silgard m'ghandux jiġi injettat intravaskularment. Ma amministrazzjoni taħt il-ġilda u lanqas amministrazzjoni fil-ġilda ma' ġiet studjata. Dawn il-metodi ta' amministrazzjoni mhumiex rakkomandati (ara sezzjoni 6.6).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti.

Individwi li jizviluppaw sintomi ta' sensittività eċċessiva wara li jirċievu doża ta' Silgard m'ghandhomx jirċievu doži addizzjonali ta' Silgard.

L-ġhoti ta' Silgard ghandu jkun pospost f'individwi li jbatu minn mard b'deni serju u akut. Madankollu, il-preżenza ta' infezzjoni minuri, bħal infezzjoni hafifa fl-apparat respiratorju ta' fuq jew deni mhux qawwi, mhix kontra-indikazzjoni għall-immunizzazzjoni.

4.4 Twisijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Meta tittiehed deċizzjoni li individwu jitlaqqam wieħed ghandu jqis ir-riskju ta' esponiment għal HPV li huwa kellu fil-passat u l-benefiċċju li huwa jista' jieħu mit-tilqim.

Bħat-tilqim kollu li jinghata b'injezzjoni, kura medika xierqa ghandha tkun dejjem disponibbli immedjatament f'każ ta' reazzjonijiet anafilattiċi rari wara l-ġhoti tal-vaċċin.

Sinkope (hass hażin), xi kultant assoċjat ma' waqgħa, jista' jseħh wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe tilqim, speċjalment fl-adoloxxenti bħala rispons psikoġeniku għall-injezzjoni bil-labra. Dan jista' jkun akkompanjat minn diversi sinjali newroloġiċi bħal disturb temporanju fil-vista, parasteżija u ċaqliq toniku-kloniku tar-riglejn waqt l-irkupru. Għalhekk, il-persuni li jitlaqqmu ghandhom jiġu osservati għal madwar 15-il minuta wara l-ġhoti tal-vaċċin. Huwa importanti li jkun hemm proċeduri biex jiġu evitati inċidenti waqt hass hażin.

Bhal kull vaċċin, it-tilqima b'Silgard tista' ma tirrizultax fi protezzjoni għar-riċipjenti kollha tal-vaċċin.

Silgard ser jipproteġi biss kontra l-mard ikkawżat mit-tipi 6, 11, 16 u 18 tal-HPV u sa ċertu punt, kontra l-mard ikkawżat minn ċerti tipi ta' HPV relatati (ara sezzjoni 5.1). Għaldaqstant, għandhom ikomplu jittiehdu prekawzjonijiet xierqa kontra mard trasmess sesswalment.

Silgard huwa għal użu profilattiku biss u ma għandu ebda effett fuq infezzjonijiet HPV jew fuq mard kliniku stabbilit. Ma ntwerix li Silgard għandu effett terapewtiku. Għalhekk, il-vaċċin mhuwiex indikat għall-kura ta' kanċer ċervikali, kanċer anali, lezjonijiet displastiċi ċervikali, tal-vulva, vaginali u anali ta' grad għoli jew felul ġenitali. Silgard, ukoll, mhuwiex maħsub biex jevita l-progress ta' feriti oħra stabbiliti marbuta mal-HPV.

Silgard ma jimpedixxix lezjonijiet minhabba vaċċin tip HPV f'individwi infettati b'dak it-tip ta' HPV fil-hin tat-tilqima (ara sezzjoni 5.1).

L-użu ta' Silgard f'nisa adulti għandu jikkunsidra l-varjabbiltà tal-prevalenza tat-tip HPV f'żoni ġeografici differenti.

It-tilqima ma tiehux post screening ċervikali ta' rutina. Peress li l-ebda vaċċin mhu effettiv 100 % u Silgard mhux se jipprovdi protezzjoni kontra kull tip ta' HPV jew kontra infezzjonijiet HPV eżistenti, screening ċervikali ta' rutina jibqa' ta' importanza kritika u għandu jsegwi r-rakkomandazzjonijiet lokali.

Is-sigurtà u l-immunogeniċità tat-tilqima ġew stmati f'individwi b'età minn 7 snin sa 12-il sena magħrufa li kienu infettati bil-vajrus tal-immunodeficijenza umana (HIV) (ara sezzjoni 5.1). Individwi b'indeboliment fir-rispons immuni, ikkawżat minn użu ta' terapija immunosoppressiva qawwiya, difett ġenetiku, jew inkella minhabba kaxxi oħra, jistgħu ma jirrispondux għal vaċċin.

Il-vaċċin għandu jinghata b'kawtela lil individwi bi tromboċitopenja jew kwalunkwe mard tal-koagulazzjoni minhabba li hruġ tad-demm jista' jsehh wara l-għoti ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Attwalment qed isiru studji ta' segwiti it-tul biex jiġi determinat it-tul ta' żmien tal-protezzjoni (ara sezzjoni 5.1).

Ma hemm ebda tagħrif dwar is-sigurtà, l-immunogeniċità jew l-effikaċja li jappoġġja bidla waqt it-tilqim b'Silgard ma' tilqim ieħor ta' HPV li ma jkoprix l-istess tipi ta' HPV. Għalhekk, huwa importanti li l-istess tilqima tiġi ordnata għall-iskeda shiha tad-doża.

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

Fil-provi klinici kollha, l-individwi li kienu riċevew immunoglobulin jew prodotti li ġejjin mid-demm matul is-6 xhur ta' qabel l-ewwel doża tal-vaċċin kienu esklużi.

Użu ma' vaċċini oħrajn

L-għoti ta' Silgard fl-istess hin (izda, għal vaċċini injettati, f'sit ta' l-injezzjoni differenti) bhal vaċċin ta' l-epatite B (rikombinanti) ma jinterferixxix mar-rispons immuni għat-tipi HPV. Ir-rati ta' seroprotezzjoni (proporzjon ta' individwi li jilhqqu livell seroprotettiv anti-HBs ≥ 10 mIU/ml) ma kienux affettwati (96.5 % għal vaċinazzjoni konkomitanti u 97.5 % għal vaċċin ta' l-epatite B waħdu). It-titres medji ġeometriċi ta' l-anti-korpi ta' kontra l-HBs kienu inqas fl-għoti flimkien, izda s-sinifikat kliniku ta' din l-osservazzjoni mhux magħruf.

Silgard jista' jinghata fl-istess hin ma' vaċċin booster kombinat li fih difterja (d) u tetnu (T) b'jew pertussi [aċċellulari, komponent] (ap) u/jew poljomajelite [inattivat] (IPV) (vaċċini dTap, dT-IPV, TdaPdTap-IPV) mingħajr ebda interferenza sinifikanti b'rispons ta' antikorp għal kwalunkwe

komponent ta' vaċċin jew iehor. Madankollu, giet osservata tendenza aktar baxxa ta' GMTs kontra HPV fil-grupp konkormittanti. Is-sinifikat kliniku ta' din l-osservazzjoni mhuwiex maghruf. Dan huwa bbażat fuq ir-riżultati minn prova klinika li fiha, vaċċin dTap-IPV ikkombinat inghata fl-istess hin mal-ewwel doża ta' Silgard (ara sezzjoni 4.8).

L-ghoti fl-istess hin ta' Silgard ma' vaċċini oħrajn li mhumiex il-vaċċini msemmija hawn fuq ma giex studjati.

Użu ma' kontraċettivi ormonali

Fi studji kliniċi, 57.5 % tan-nisa ta' età bejn 16 u 26 sena u 31.2% tan-nisa ta' età bejn 24 sena u 45 sena li rċievew Silgard użaw kontraċettivi ormonali matul il-perijodu ta' vaċċinazzjoni. Ma deherx li l-użu ta' kontraċettivi ormonali kellu effett fuq ir-rispons immuni għal Silgard.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma sarux studji speċifiċi tal-vaċċin fuq nisa tqal. Matul il-programm ta' żvilupp kliniku, 3,819-il mara (vaċċin = 1,894 vs. plaċebo = 1,925) irrappurtaw mill-inqas tqala waħda matul il-perijodu ta' vaċċinazzjoni. Ma kien hemm ebda differenza sinifikanti f'tipi ta' anomaliji jew proporzjonijiet ta' tqaliet b'riżultat avvers f'individwi ikkurati b'Silgard u f'dawk ikkurati bi plaċebo. Din id-dejta minn nisa fit-tqala (aktar minn 1000 li rriżultaw esposti) ma tindika l-ebda tosjiċità malformattiva la għall-fetu u l-anqas għat-tarbija tat-twelid.

L-informazzjoni fuq Silgard mogħti waqt it-tqala ma tindikax l-ebda sinjal tas-sigurtà. Madankollu, din l-informazzjoni mhix biżżejjed biex ikun irrakkomandat l-użu ta' Silgard waqt it-tqala. Għalhekk, it-tilqima għandha tiġi posposta sakemm tintemm it-tqala.

Treddigh

F'nisa li kienu qed iredgħu mogħtija Silgard jew plaċebo waqt il-perijodu tat-tilqima tal-provi kliniċi, ir-rati ta' reazzjonijiet avversi fl-omm u għat-tarbija mredda' kienu komparabbli bejn il-gruppi tal-vaċċinazzjoni u dawk tal-plaċebo. Fliki kien ma' dan, l-immunogeniċità tal-vaċċin kienet komparabbli fost l-ommijiet li kienu jreddgħu u l-nisa li ma kienux qed iredgħu waqt l-ghoti tal-vaċċin.

Għaldaqstant, Silgard jista' jnużza waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji fl-animali ma jindikawx effetti ta' ħsara diretti jew indiretti fis-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ma kinux osservati effetti fuq il-fertilità maskili fil-firien (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

A. Sommarju tal-profil ta' sigurtà

F'7 provi kliniċi (6 ikkontrollati bil-plaċebo), l-individwi ngħataw Silgard jew il-plaċebo fil-jum tar-registrazzjoni u madwar xahrejn u 6 xhur wara dan. Ftit mill-individwi (0.2 %) waqqfu minhabba reazzjonijiet avversi. Is-sigurtà kienet evalwata jew fil-popolazzjoni studjata kollha (6 studji) jew f'sett speċifiku definit minn qabel (studju wiehed) tal-popolazzjoni studjata bl-użu ta sorveljanza meġhuna b'kard ta' rappurtagġ tat-tilqima (VRC) għal 14-il jum wara kull injezzjoni ta' Silgard jew tal-plaċebo. L-individwi li kienu mmonitorjati bl-użu ta' sorveljanza meġhuna bil-VRC inkludew

10,088 individwu (6,995 mara, ta' età bejn 9 u 45 sena, u 3,093 raġel ta' età bejn 9 u 26 sena fiż-żmien tar-reġistrazzjoni) li rċewew Silgard u 7,995 individwu (5,692 mara u 2,303 irġiel) li rċewew il-placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li ġew osservati kienu reazzjonijiet avversi fis-sit tal-injezzjoni (77.1% tal-persuni mlaqqma fi żmien 5 ijiem minn kwalunkwe vista tat-tilqim) u uġiġh ta' ras (16.6% tal-persuni mlaqqma). Dawn ir-reazzjonijiet avversi s-soltu kienu hfiyf jew moderati fl-intensità tagħhom.

B. Sommarju tar-reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Provi Kliniċi

Tabella 1 tippreżenta r-reazzjonijiet avversi marbuta mat-tilqima li kienu osservati fost ir-riċipjenti ta' Silgard fi frekwenza ta' mill-anqas 1.0 % u anke fi frekwenza akbar minn dik li kienet osservata fost ir-riċipjenti tal-placebo. Dawn huma kklassifikati taht kategoriji ta' frekwenza billi tintuża l-konvenzjoni li ġejja:

[Komuni Ħafna ($\geq 1/10$); Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); Mhux Komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); Rari Ħafna ($< 1/10,000$)]

Esperjenza ta' Wara t-Tqeghid fis-Suq

Tabella 1 tinkludi wkoll każijiet avversi oħra li ġew irrappurtati b'mod spontanju minn madwar id-dinja waqt l-użu ta' Silgard wara t-tqeghid fis-suq. Minhabba li dawn il-każijiet jiġu irrappurtati b'mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs mhux ċert, mhuwiex dejjem possibbli li tistma l-frekwenza tagħhom jew tistabbilixxi jekk dawn kinux ikkawżati minn esponiment għat-tilqima b'mod li wiehed jista' joqgħod fuqu. Konsegwenza ta' dan, il-frekwenza ta' dawn il-każijiet avversi tikkwalifika bhala "mhux magħruf".

Tabella 1: Każijiet Avversi Wara l-Għoti ta' Silgard minn Provi Kliniċi u Sorveljanza ta' Wara t-Tqeghid fis-Suq

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Każijiet Avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux magħruf	Ċellulite fis-sit tal-injezzjoni*
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux magħruf	Purpura trombocitopenika idjopatika*, limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux magħruf	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi/anafilaktojd*
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras
	Mhux magħruf	Enċefalomijelite akuta u mifruxa*, Sturdament ¹ *, Sindrome ta' Guillain-Barré*, sinkope xi kultant flimkien ma' ċaqliq toniku-kloniku*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Nawsja
	Mhux magħruf	Rimettar*
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Uġiġh fis-saqajn jew fl-idejn
	Mhux magħruf	Artralġja*, Mijalġja*
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Fis-sit tal-injezzjoni: eritema, uġiġh, nefha
	Komuni	Deni Fis-sit tal-injezzjoni: ematoma, ħakk
	Mhux magħruf	Astenja*, tkexkix ta' bard*, gheja*, telqa tal-gisem mingħajr sinjal ta' mard*

* Każijiet avversi ta' wara t-Tqeghid fis-Suq (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli).

¹ Waqt provi kliniċi, kien osservat sturdament bhala reazzjoni avversa komuni fin-nisa. Fl-irġiel, l-isturdament ma kienx osservat bi frekwenza oghla f'individwi li ħadu t-tilqima meta mqabbel ma' dawk li ħadu l-placebo.

Flimkien ma' dan, fi provi kliniċi, kienu osservati reazzjonijiet avversi li kienu meqjusa mill-investigatur ta' l-istudju bħala li huma marbuta mal-vaċċin jew mal-plaċebo fi frekwenzi ta' inqas minn 1%:

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:

Rari hafna: bronkospazmu.

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

Rari: urtikarja.

Disa' każijiet (0.06%) ta' urtikarja kienu rrapportati fil-grupp ta' Silgard u 20 każ (0.15%) kienu osservati fil-grupp li kien qed jingħata s-sustanza li kien fiha l-plaċebo.

Fi studji kliniċi, l-individwi fil-Popolazzjoni tas-Sigurtà rrapportaw kwalunkwe kundizzjonijiet medjiċi godda waqt il-follow-up. Fost it-15,706 individwi li rċievew Silgard u l-13,617-il individwu li rċievew il-plaċebo, kien hemm 39 każ ta' artrite/artropatija mhux speċifika li kienu rrapportati, 24 fil-grupp ta' Silgard u 15 fil-grupp tal-plaċebo.

Fi prova klinika ta' 843 raġel u mara adoloxxenti b'saħħithom ta' bejn il-11 u s-17-il sena, l-ġħoti tal-ewwel doża ta' Silgard fl-istess hin ma' vaċċin booster kombinat ta' difterja, tetnu, u pertussi [aċellulari, komponent] u poljomajelite [inattivat] wera li kien hemm aktar nefha fis-sit tal-injezzjoni u uġiġħ ta' ras irrapportati wara għoti fl-istess hin. Id-differenzi osservati kienu <10% u l-il-maġġoranza tas-suġġetti, l-episodji avversi ġew irrapportati bħala hfief għal moderati fl-intensità tagħhom.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Kien hemm rapporti dwar l-ġħoti ta' doża oġġla mid-doži rakkomandati ta' Silgard.

B'mod ġenerali, il-profil ta' l-avvenimenti avversi rrapportati b'doża eċċessiva kien komparabbli ma' dak tad-doża wahidha rakkomandata ta' Silgard.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċin virali, kodiċi ATC: J07BM01

Mekkanizmu ta' Azzjoni:

Silgard nuwa vaċċin mhux infettuż, rikombinanti, kwadrivalenti, *adjuvanted* ippreparat minn partikuli qisbom virus-like particles (VLPs) ippurifikati hafna tal-proteina maġġuri kapsida L1 tat-tipi ta' HPV 6, 11, 16 u 18. Il-VLPs ma fihom l-ebda DNA virali, ma jistgħux jinfettaw iċ-ċelluli, jirriproduċu jew jikkawżaw mard. HPV jinfetta biss lill-bnedmin, iżda studji fuq l-annimali b'papillomaviruses simili jissuġġerixxu li l-effikaċċja tal-vaċċini LI VLP tkun medjata bl-iżvilupp ta' rispons immuni umorali.

HPV 16 u HPV 18 huma stmata li huma responsabbli għal madwar 70% ta' kansers ċervikali u 75-80% ta' kansers anali; 80% ta' adenokarċinoma in situ (AIS); 45-70% ta' neoplasja intraepiteljali ċervikali ta' grad għoli (CIN 2/3); 25% ta' neoplasja intraepiteljali ċervikali ta' grad baxx (CIN 1); madwar 70% ta' neoplasja intraepiteljali ta' grad għoli tal-vulva (VIN 2/3) u vaġinali (VaIN 2/3) u 80% ta' neoplasja intraepiteljali anali ta' grad għoli (AIN 2/3) marbuta ma' HPV. HPV 6 u 11 huma responsabbli għal madwar ta' 90 % tal-każijiet ta' feluġ ġenitali u 10% għal neoplasja intraepiteljali

ċervikali ta' livell baxx (CIN 1). CIN 3 u AIS ġew aċċettati bħala prekursori immedjati ta' kanċer ċervikali invażiv.

It-terminu "lezzjonijiet ġenitali premalinni" f' sezzjoni 4.1 jikkorrispondi għal neoplasja intraepiteljali ċervikali ta' grad għoli (CIN 2/3), neoplasja intraepiteljali vulvari ta' grad għoli (VIN 2/3) u neoplasja intraepiteljali vaġinali ta' grad għoli (VaIN 2/3).

It-terminu "lezzjonijiet anali premalinni" f' sezzjoni 4.1 jikkorrispondi għal neoplasja intraepiteljali anali ta' grad għoli (AIN 2/3).

L-indikazzjoni hija bbażata fuq il-fatt li Silgard wera effikaċja f'nisa bejn l-etajiet ta' 16 u 45 sena u f'irġiel bejn l-etajiet ta' 16 u 26 sena u għall-fatt li Silgard wera immunogeniċità fi tfal u adoloxxenti bejn l-etajiet ta' 9 snin u 15-il sena.

Studji Kliniċi

Effikaċja f'nisa b'età minn 16 sa 26 sena

L-effikaċja ta' Silgard f'nisa ta' bejn 16 u 26 sena ġiet evalwata f'4 provi kliniċi kkontrollati bil-placebo, double-blind, randomised ta' Fażi II u III, li kienu jinkludu total ta' 20,541 mara, li kienu rreġistrati u vaċċinati mingħajr screening minn qabel, għall-preżenza ta' infezzjoni tal-HPV.

Ir-riżultati aħharin primarji ta' l-effikaċja inkludew feriti tal-vulva u tal-vaġina marbuta ma' HPV 6-, 11-, 16-, jew 18- (felul ġenitali, VIN, VaIN) u CIN ta' kwalunkwe grad u kanċers ċervikali (Protokoll 013, Futur I), CIN 2/3 marbuta ma' HPV 16- jew 18- u AIS u kanċers ċervikali (Protokoll 015, FUTUR II), infezzjoni u marda persistenti marbuta ma' HPV 6-, 11-, 16-, jew 18 (Protokoll 007), u infezzjoni persistenti marbuta ma' HPV 16 (Protokoll 005). L-analiżi primarji tal-effikaċja, fir-rigward tat-tipi ta' HPV (HPV 6, 11, 16, u 18) tal-vaċċin, saru fl-popolazzjoni tal-effikaċja skont il-protokoll (PPE- *per-protocol efficacy*) (i.e. it-3 tilqimiet kollha li żmien sena mir-registrazzjoni, l-ebda devjazzjonijiet kbar mill-protokoll u qatt ma jkun(u) ittiehed (ttiehdu) t-tip(i) ta' HPV rilevanti qabel l-ewwel doża u matul l-ewwel xahar tal-perjodu ta' Wara d-Doża 3 (Xahar 7)).

Ir-riżultati ta' l-effikaċja huma ppreżentati għall-analiżi kkombinata ta' protokoll ta' studju. L-effikaċja għal CIN 2/3 jew AIS relatati ma' HPV 16/18 hija bbażata fuq tagħrif minn protokoll 005 (16-il-punt ta' tmiem relatat biss), 007, 013, u 015. L-effikaċja għall-punti ta' tmiem l-ohrajn kollha hija bbażata fuq il-protokoll 007, 013, u 015. It-tul medjan tal-*follow-up* għal dawn l-istudji kien 4.0, 3.0, 3.0, u 3.0 snin għal Protokoll 005, Protokoll 007, Protokoll 013, u Protokoll 015, rispettivament. It-tul medjan tal-*follow-up* għall-protokoll flimkien (005, 007, 013, and 015) kien 3.6 snin. Ir-riżultati ta' studji individwali jipproġġaw ir-riżultati mill-analiżi kkombinata. Silgard kien effikaċji kontra l-marda tal-HPV ikkawżat minn kull wieħed mill-erba' tipi ta' vaċċin HPV. Fl-aħhar tal-istudju, l-individwi rreġistrati fiż-żewġ studji ta' Fażi III (Protokoll 013 u Protokoll 015), ġew segwiti għal perijodu sa 4.7 snin (medjan 3.7 snin).

In-Neoplasja Intraepiteljali Ċervikali (CIN) ta' Grad 2/3 (displasja moderata sa grad għoli) u adenokarcinoma in situ (AIS) intużaw fi provi kliniċi bħala indikazzjoni sostituttiva għall-kanċer ċervikali.

Fl-istudju ta' estensjoni fit-tul tal-Protokoll 015, ġew segwiti 2,084 mara li kellhom minn 16-23 sena meta tlaqqmu b'Silgard fl-istudju bażi. Fil-popolazzjoni PPE, ma kienu osservati l-ebda każijiet ta' marda b'HPV (CIN ta' grad għoli marbuta ma' tipi 6/11/16/18 ta' HPV) għal madwar 12-il sena. F'dan l-istudju, protezzjoni li sservi għal żmien twil intweriet b'mod statistiku għal madwar 10 snin.

Effikaċja f'nisa li qatt ma hadu l-vaċċin rilevanti tat-tip(i) HPV

L-effikaċja bdiet titkejjel wara ż-żjara ta' Xahar 7. B'kollox, waqt ir-registrazzjoni, 73 % tan-nisa kienu naïve għall-4 tipi kollha ta' HPV (negattivi għal PCR u seronegattivi).

Ir-riżultati ta' l-effikaċja għall-punti ta' tmiem relevanti analizzati fit-2 sena wara r-registrazzjoni u fl-aħħar tal-istudju (tul medjan tal-follow-up = 3.6 snin) huma pprezentati f'Tabella 2.

F'analizi supplimentali, l-effikaċja ta' Silgard ġiet evalwata kontra CIN 3 u AIS relatati ma' HPV 16/18

Tabella 2: Analizi ta' l-effikaċja ta' Silgard kontra leżjonijiet ċervikali ta' grad għoli fil-popolazzjoni PPE

	Silgard	Plaċebo	%	Silgard	Plaċebo	%
	Numru ta' kazijiet	Numru ta' kazijiet	Effikaċja f'sena 2 (95% CI)	Numru ta' kazijiet	Numru ta' kazijiet	Effikaċja*** fl-aħħar ta' istudju (95% CI)
	Numru ta' individwi*	Numru ta' individwi*		Numru ta' individwi*	Numru ta' individwi*	
CIN 2/3 jew AIS relatata ma' HPV 16/18	0	53	100.0	2**	112	98.2
	8487	8460	(92.9, 100.0)	8493	8464	(93.5, 99.8)
CIN 3 relatata ma' HPV 16/18	0	29	100	2**	64	96.9
	8487	8460	(86.5, 100.0)	8493	8464	(88.4, 99.6)
AIS relatata ma' HPV 16/18	0	6	100	0	7	100
	8487	8460	(14.8, 100.0)	8493	8464	(30.6, 100.0)

*Numru ta' individwi b'għallinqas zjara ta' follow-up waħda wara Xahar 7

**Abbazi ta' evidenza viroloġika, l-ewwel każ ta' CIN 3 f'pazjent infettat kronikament b'HPV 52 x'aktar li huwa każwalment relatat ma' HPV 52. Jekk instab kampjun 1 biss mill-11-il kampjuni HPV 16 (f'Xahar 32.5) u dan ma' ġie relevat fit-tessut maqtugħ matul LEEP (Loop Electro-Excision Procedure). Fit-tieni każ ta' CIN 3 osservat f'pazjent infettat b'HPV 51 f'jum 1 (fi 2 minn 9 kampjuni); HPV 16 ġie rilevat f'bijopsija wara Xahar 51 (f'1 minn 9 kampjuni) u HPV 56 ġie rilevat fi 3 minn 9 kampjuni wara Xahar 52 f'tessut imneħhi waqt LEEP.

***Il-pazjenti ġew segwiti sa perijodu ta' 4 snin (medjan 3.6 snin)

Nota: Stimuli tal-punti u intervalli ta' kunfidenza huma aġġustati għal persuna-hin ta' follow-up.

Fl-aħħar tal-istudju u fil-protokollu komparati,

- l-effikaċja ta' Silgard kontra CIN 1 relatata ma' HPV 6-, 11-, 16-, 18 kienet ta' 95.9 % (95% CI: 91.4, 98.4),
- l-effikaċja ta' Silgard kontra CIN (1, 2, 3) jew AIS relatata ma' HPV 6-, 11-, 16-, 18- kienet 96.0 % (95% CI: 92.3, 98.2),
- l-effikaċja ta' Silgard kontra VIN2/3 u VaIN 2/3 relatata ma' HPV 6-, 11-, 16-, 18 kienet 100 % (95% CI: 67.2, 100) u 100% (95% CI: 55.4, 100), rispettivament,
- l-effikaċja ta' Silgard kontra felul ġenetali relatata ma' HPV 6-, 11-, 16-, 18 kienet 99.0% (95% CI: 96.2, 99.9).

Fi Protokoll 012, l-effikaċja ta' Silgard kontra d-definizzjoni ta' 6 xhur ta' infezzjoni persistenti [kampjuni pozittivi fuq żewġ zjarat konsekuttivi jew aktar b'6 xhur bejniethom (± 1 xahar) jew aktar] relatata ma' HPV 16 kienet 98.7 % (95% CI: 95.1, 99.8) u 100.0% (95% CI: 93.2, 100.0) għal HPV 18 rispettivament, wara follow-up ta' massimu ta' 4 snin (medja ta' 3.6 sena). Għad-definizzjoni ta' 12-il xahar ta' infezzjoni persistenti, l-effikaċja kontra HPV 16 kienet 100.0 % (95% CI: 93.9, 100.0) u 100.0 % (95% CI: 79.9, 100.0) għal HPV 18 rispettivament.

Effikaċja f'nisa b'evidenza ta' infezzjoni jew marda b'HPV 6, 11, 16 jew 18 f'jum 1.

Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' protezzjoni mill-marda kkawżata minn tipi HPV ta' vaċċin li għalihom il-pazjenti kienu PCR pozittivi f'jum 1. Nisa li diġà kienu infettati b'xi tip ta' HPV marbut mal-vaċċin qabel il-tilqima, kienu protetti mill-mard kliniku kkawżat mill-bqija tat-tipi ta' HPV tal-vaċċin.

L-effikaċġa f'nisa bi jew minghajr infezzjoni jew marda dovuta għal HPV 6, 11, 16 jew 18.

L-intenzjoni mibdula biex tikkura popolazzjoni (ITT) inkludiet nisa irrispettivament mill-istat tal-linja bażi ta' HPV f'Jum 1, li rievew ta' l-inqas tilqima waħda u li fihom, l-ghadd tal-każijiet beda jsir fl-ewwel xahar Wara d-Doża 1. Din il-popolazzjoni toqrob lejn il-popolazzjoni ġenerali tan-nisa fir-rigward tal-prevalenza ta' infezzjoni u mard b'HPV fil-hin tar-registrazzjoni. Ir-riżultati huma mogħtija fil-qosor fit-Tabella 3.

Tabella 3: L-effikaċġa ta' Silgard f'leżjonijiet ċervikali ta' grad għoli fil-popolazzjoni ITT mibdula li tinkludi nisa irrispettivament mill-istat tal-linja bażi ta' HPV

	Silgard	Placebo	% Effikaċġa* * f'sena 2 (95% CI)	Silgard	Placebo	% Effikaċġa** (-aħħar tal- istudju (95% CI)
	Numru ta' każijiet	Numru ta' każijiet		Numru ta' każijiet	Numru ta' każijiet	
	Numru ta' individwi*	Numru ta' individwi*		Numru ta' individwi*	Numru ta' individwi*	
CIN 2/3 jew AIS relatati ma' HPV 16 jew HPV 18	122 9831	201 9896	39.0 (23.3, 51.7)	146 9836	205 9904	51.8 (41.1, 60.7)
CIN 3 relatata ma' HPV 16/18	83 9831	127 9896	34.3 (12.7, 50.8)	103 9836	191 9904	46.0 (31.0, 57.9)
AIS relatat ma' HPV 16/18	5 9831	11 9896	54.3 (<0, 87.6)	6 9836	15 9904	60.0 (<0, 87.3)

*Numru ta' individwi b'għallinqas zjara ta' follow-up waħda wara 30 jum wara Jum 1

**L-effikaċġa percentwali hija kkalkolata mill-protokoll kkombinati. L-effikaċġa għal CIN 2/3 jew AIS relatat ma' HPV 16/18 hija bbazata fuq it-tagħrif mill-protokoll 005 (16-il punt ta' tmiem relatat biss), 007, 013 u 015. Il-pazjenti ġew segwiti sa perijodu ta' 4 snin (medjan 3.6 snin).

Nota: Stimu ta' punti u intervalli ta' kunfidenza huma aġġustati għal persuna-hin ta' follow-up.

L-effikaċġa kontra VIN 2/3 relatata ma' HPV 6-, 11-, 16-, 18 kienet ta' 73.3% (95% CI: 40.3, 89.4), kontra VaIN 2/3 relatata ma' HPV 6-, 11-, 16-, 18- li kienet 85.7% (95% CI: 37.6, 98.4), u kontra felul ġenitali relatat ma' HPV 6-, 11-, 16-, 18 li kienet 80.3% (95% CI: 73.9, 85.3) fil-protokoll kkombinati fl-aħħar tal-istudju.

B'kollox, 12% tal-popolazzjoni kongunta li kienet studjata kellha test anormali tal-Pap li jissuggerixxi li kien hemm CIN f'Jum 1. Fost nisa li kellhom test anormali tal-Pap f'Jum 1 li kienu naïve għat-tipi tal-vaċċin HPV rilevanti f'Jum 1, l-effikaċġa tal-vaċċin baqgħet għolja. Fost nisa li kellhom test anormali tal-Pap f'Jum 1 li kienu diġà infettati bit-tipi tal-vaċċin HPV rilevanti f'Jum 1, l-ebda effikaċġa tal-vaċċin ma kienet osservata.

Protezzjoni Kontra l-Piż Globali tal-marda HPV Ċervikali f'Nisa ta' Bejn 16 u 26 Sena

L-in patt ta' Silgard kontra r-riskju globali għal mard HPV (jiġifieri mard ikkawżat minn kwalunkwe tip ta' HPV) ġie evalwat wara 30 jum mill-ewwel doża fi 17,599 individwu registrati fiż-żewġ provi ta' l-effikaċġa ta' fażi III (Protokoll 013 u 015). Fost nisa li kienu naïve għal 14-il tip komuni ta' HPV u li kellhom test Pap negattiv f'Jum 1, l-amministrazzjoni ta' Silgard naqset l-inċidenza ta' CIN 2/3 jew AIS ikkawżati minn tipi ta' HPV ta' vaċċin jew mhux vaċċin b'42.7% (95% CI : 23.7, 57.3) u ta' felul ġenitali b'82.8% (95% CI: 74.3, 88.8) fl-aħħar tal-istudju.

Fil-popolazzjoni ITT mibdula, il-benefiċċju tal-vaċċin fir-rigward ta' l-inċidenza globali ta' CIN 2/3 jew AIS (ikkawżata minn kwalunkwe tip ta' HPV) u ta' felul ġenitali kien ferm inqas, bi tnaqqis ta' 18.4% (95% CI: 7.0, 28.4) u 62.5% (95% CI: 54.0, 69.5), rispettivament, minhabba li Silgard ma għandux impatt fuq il-kors ta' l-infezzjonijiet jew mard li jfeġġu mal-bidu tat-tilqima.

Impatt fuq Proċeduri ta' Terapija Ċervikali Definittivi

L-impatt ta' Silgard fuq ir-rati ta' Proċeduri ta' Terapija Ċervikali Definittivi irrispettivament mit-tipi ta' HPV kawżali kien evalwat fi 18,150 individwu registrati fil-Protokoll 007, Protokoll 013 u 015. Fil-popolazzjoni naïve għall-HPV (naïve għal 14-il tip ta' HPV komuni u li kellhom test Pap negattiv f' Jum 1), Silgard naqqas il-proporzjon ta' nisa li esperjenzaw, proċedura ta' terapija ċervikali definittiva (Loop Electro-Excision Procedure jew Cold-Knife Conization) b'41.9% (95% CI: 27.7, 53.5) fl-ahħar tal-istudju. Fil-popolazzjoni ITT, it-tnaqqis korrespondenti kien 23.9% (95% CI: 15.2, 31.7).

Effikaċja kross-protettiva

L-effikaċja ta' Silgard kontra CIN (kull grad) u CIN 2/3 jew AIS ikkawżati minn 10 tipi ta' HPV mhux vaċċin (HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) strutturalment relatati ma' HPV 16 jew ma' HPV 18, giet evalwata fid-database kombinata ta' l-effikaċja ta' Fażi III (N = 17,599) wara follow-up medjan ta' 3.7 snin (fl-ahħar ta' l-istudju). L-effikaċja kontra punti ta' tmiem tal-marda ikkawżata minn kombinazzjonijiet pre-speċifikati ta' tipi HPV mhux tal-vaċċin giet imkejla. L-istudju ma kinux mgħammra biex jivvalutaw l-effikaċja kontra marda ikkawżata minn tipi ta' HPV individwali.

L-analizi primarja saret f'popolazzjonijiet speċifiċi għat-tip li htiegu li n-nisa jkunu negattivi għat-tip li kien qiegħed jiġi analizzat, iżda li setgħu kienu pożittivi għal tipi ta' HPV oħrajn (96% tal-popolazzjoni ġenerali). L-analizi primarja tal-punt ta' tmiem wara 3 snin ma laħqitx sinifikat statistiku għall-punti ta' tmiem pre-speċifikati kollha. Ir-riżultati finali ta' l-ahħar ta' l-istudju għall-inċidenza kombinata ta' CIN 2/3 jew AIS f'din il-popolazzjoni wara follow-up medjan ta' 3.7 snin huma murija fit-Tabella 4. Għal punti ta' tmiem komposti, l-effikaċja b'sinifikat statistiku kontra l-marda ntweriet kontra tipi ta' HPV relatati filoġenetikament għal HPV 16 (primarjament HPV 31) billi ebda effikaċja li hija statistikament sinjifikanti ma giet osservata għal tipi ta' HPV filoġenetikament relatati ma' HPV 18 (inkluż HPV 45). Għal 10 tipi ta' HPV individwali, is-sinjifikat statistiku intlaħaq biss għal HPV 31.

Tabella 4: Riżultati għal CIN 2/3 jew AIS f'Individwi naïve għall-HPV Speċifiku għat-Tip[†] (riżultati ta' tmiem l-istudju)

Naïve għal ≥ Tip ta' HPV 1				
Punt ta' tmiem kompost	Każijiet ta'		% Effikaċja	95% CI
	Silgard	placebo		
(HPV 31/45) ‡	34	60	43.2%	12.1, 63.9
(HPV 31/33/45/52/58) §	111	150	25.8%	4.6, 42.5
10 tipi ta' HPV mhux vaċċin	162	211	23.0%	5.1, 37.7
Tipi relatati ma' HPV-16 (speċi A9)	111	157	29.1%	9.1, 44.9
HPV 31	23	52	55.6%	26.2, 74.1 [†]
HPV 33	29	36	19.1%	<0, 52.1 [†]
HPV 45	13	15	13.0%	<0, 61.9 [†]
HPV 52	44	52	14.7%	<0, 44.2 [†]
HPV 58	24	35	31.5%	<0, 61.0 [†]
Tipi relatati ma' HPV-18 (speċi A7)	34	46	25.9%	<0, 53.9
HPV 39	15	24	37.5%	<0, 69.5 [†]
HPV 45	11	11	0.0%	<0, 60.7 [†]
HPV 59	9	15	39.9%	<0, 76.8 [†]
Speċi A5 (HPV 51)	34	41	16.3%	<0, 48.5 [†]
Speċi A6 (HPV 56)	34	30	-13.7%	<0, 32.5 [†]

[†] L-istudju ma kinux mgħammra biex jivvalutaw l-effikaċja kontra marda ikkawżata minn tipi ta' HPV individwali.

- ‡ L-effikaċja kienet ibbażata fuq tnaqqis f' CIN 2/3 jew AIS relatati ma' HPV 31
- § L-effikaċja kienet ibbażata fuq tnaqqis f' CIN 2/3 jew AIS relatati ma' HPV 31-, 33-, 52-, u 58
- || Tinkludi tipi ta' HPV mhux vaċċin identifikati mill-assaġġ 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, u 59.

Effikaċja f' nisa b'età minn 24 sa 45 sena

L-effikaċja ta' Silgard f' nisa ta' bejn 24 u 45 sena giet ivvalutata fi studju kliniku ta' Fazi III randomizzat, double blind, ikkontrollat bi placebo (Protokoll 019, FUTURE III) inkluz total ta' 3,817-il mara, li ġew irregistrati u mlaqqma minghajn skrinjar minn qabel għall-preżenza ta' infezzjoni HPV.

Il-punti ta' tmiem primarji tal-effikaċja nkludew l-inċidenza kombinata ta' infezzjoni persistenti relatata ma' HPV 6, 11, 16 jew 18 u l-inċidenza kombinata ta' infezzjoni persistenti relatata ma' HPV 16 jew HPV 18 (definizzjoni ta' 6 xhur), felul ġenitali, leżjonijiet vulvari u vaginali, CIN ta' kwalunkwe grad, AIS, u kanċers ċervikali. It-tul ta' żmien medju ta' follow-up għal dan l-istudju kien ta' 4.0 snin.

Fl-istudju ta' estensjoni fit-tul tal-Protokoll 019, ġew segwiti 685 mara li kellhom minn 24-45 sena meta tlaqqmu b' Silgard fl-istudju bażi. Fil-popolazzjoni PPE, ma kienu osservati ebda każijiet ta' mard b' HPV (kwalunkwe grad ta' CIN marbuta ma' tipi 6/11/16/18 ta' HPV u Felul Ġenitali) sa 10.1 snin (medjan ta' segwitu ta' 8.7 snin).

Effikaċja f' nisa li qatt ma hađu t-tip(i) ta' vaċċin għal HPV relevanti

L-analizijiet primarji tal-effikaċja saru fil-popolazzjoni tal-effikaċja skont il-protokoll (PPE) (jiġifieri it-3 vaċċini fi żmien sena mir-registrazzjoni, ebda devjazzjoni magħguri għall-protokoll u naïve għat-tip(i) ta' HPV qabel doża 1 u permezz ta' xahar wara doża 5 (Xahar 7)). L-effikaċja tkejjlet b'bidu wara ż-żjara ta' Xahar 7. B'mod ġenerali, 67% tal-individwi kienu naïve (negattivi u seronegattivi għal PCR) għall-4 tipi ta' HPV kollha fir-registrazzjoni.

L-effikaċja ta' Silgard kontra l-inċidenza kombinata ta' infezzjoni, felul ġenitali, leżjonijiet vulvari u vaginali, persistenti relatati ma' HPV 6, 11, 16 jew 18, CIN ta' kwalunkwe grad, AIS u kanċers ċervikali kienet 88.7% (95% CI: 78.1, 94.3).

L-effikaċja ta' Silgard kontra l-inċidenza kombinata ta' infezzjoni persistenti relatata ma' HPV 16 jew 18, felul ġenitali, leżjonijiet vulvari u vaginali, CIN ta' kwalunkwe grad, AIS u kanċers ċervikali kienet ta' 84.7% (95% CI: 67.5, 93.7).

Effikaċja f' nisa bi jew minghajn infezzjoni jew mard preċedenti dovuti għal HPV 6, 11, 16, or 18

Il-popolazzjoni ta' Sett ta' Analizi Shih (magħrufa wkoll bħala l-popolazzjoni ITT) kienet tinkludi nisa minkinija l-istatus HPV tal-linja bażi f' Jum 1, li rċievew għallinqas tilqima waħda u li fihom, l-għadd tal-każijiet beda f' Jum 1. Din il-popolazzjoni tqarreb il-popolazzjoni ġenerali ta' nisa fir-rigward tal-prevalenza ta' infezzjoni HPV jew ta' mard fir-registrazzjoni.

L-effikaċja ta' Silgard kontra l-inċidenza kombinata ta' infezzjoni persistenti relatata ma' HPV 6-, 11-, 16 jew 18, felul ġenitali, leżjonijiet vulvari u vaginali, CIN ta' kwalunkwe grad, AIS u kanċers ċervikali kienet ta' 47.2 % (95% CI: 33.5, 58.2).

L-effikaċja ta' Silgard kontra l-inċidenza kombinata ta' infezzjoni persistenti relatata ma' HPV 16 jew 18, felul ġenitali, leżjonijiet vulvari u vaginali, CIN ta' kwalunkwe grad, AIS, u kanċers ċervikali kienet ta' 41.6 % (95% CI: 24.3, 55.2).

L-effikaċja f' nisa (minn 16 sa 45 sena) b'xhieda li kien hemm infezzjoni qabel b'tip ta' HPV (seropozittiv) tat-tilqima li ma nstabx aktar kif beda t-tilqim (negattiv għal PCR)

F'analizi post hoc ta' individwi (li rċievew mill-anqas tilqima waħda) b'xhieda li kien hemm infezzjoni

qabel b'tip ta' HPV (seropozittiv) tat-tilqima li ma nstax aktar kif beda t-tilqim (negattiv għal PCR), l-effikaċja ta' Silgard biex tilqa' kontra kondizzjonijiet minhabba rikorrenza tal-istess tip ta' HPV kienet 100% (95% CI: 62.8, 100.0; 0 vs. 12il każ [n = 2,572 minn gabra ta' studji f'nisa żgħar]) kontra CIN 2/3, VIN 2/3, VaIN 2/3 li għandhom x'jaqsmu ma' HPV 6, 11, 16, u 18, u felul ġenitali f'nisa bejn l-etajiet ta' 16 u 26 sena. L-effikaċja kienet 68.2% (95% CI: 17.9, 89.5; 6 vs. 20 każ [n= 832 minn studji b'tahlita ta' nisa żgħar u adulti]) kontra infezzjoni persistenti li għandha x'taqsam ma' HPV 16 u 18 f'nisa bejn l-etajiet ta' 16 u 45 sena.

Effikaċja f'irġiel b'età minn 16 sa 26 sena

L-effikaċja kienet evalwata għal kontra fellul ġenitali estern marbut mal-HPV 6, 11, 16, 18, neoplasja tal-intraepitelju tal-pene/perineali/perianali (PIN) ta' gradi 1/2/3, u infezzjoni persistenti.

L-effikaċja ta' Silgard f'irġiel b'età minn 16 sa 26 sena kienet stmata fi studju kliniku wieheda ta' fażi III, double-blind, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo (Protokoll 020) li kien jiġbor fih total ta' 4,055 raġel li ddaħhlu fl-istudju u ġew imlaqqma mingħajr ma sarilhom eżami qabel dwar jekk kellhomx infezzjoni b'HPV. It-tul medjan ta' żmien li fih ġew segwiti kien ta' 2.9 snin.

F'sottosett ta' 598 raġel (SILGARD = 299; plaċebo = 299) fi Protokoll 020 li kienet ammettew li jkollhom rapporti sesswali mal-irġiel (MSM) kienet evalwata l-effikaċja għal kontra neoplasja tal-intraepitelju anali (Gradi AIN 1/2/3) u kanċer fl-anus u infezzjoni persistenti intra-anali.

MSM għandhom riskju akbar ta' infezzjoni HPV anali meta mqabla mal-popolazzjoni ġenerali; il-benefiċċju assolut tat-tilqim mil-lat li jiġi evitat il-kanċer anali fi popolazzjoni ġenerali hu mistenni li jkun baxx hafna.

Infezzjoni bl-HIV kienet kriterju ta' esklużjoni (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Effikaċja fl-irġiel li qatt ma kellhom it-tipi ta' HPV ta' tilqima

L-analizi primarja tal-effikaċja, rigward it-tipi ta' HPV ta' tilqima (HPV 6, 11, 16, 18), saru fil-popolazzjoni ta' effikaċja skont il-protokoll (PPE) (i.e. it-3 tilqimiet ingħataw fi żmien sena minn meta l-individwu ddaħhal fl-istudju, ma kien hemm l-ebda devjazzjonijiet kbar mill-protokoll u li l-individwu qatt ma kellu xi wiehed mit-tip(i) tal-HPV rilevanti qabel ingħata l-ewwel doża u sa xahar Wara d-Doża 3 (Xahar 7)). L-effikaċja bdiet titkejjel minn wara l-vista tax-Xahar 7. Globalment, 83% tal-irġiel (87% tal-individwi eterosesswali u 61% ta' individwi MSM) qatt ma kellhom xi wiehed mill-4 tipi ta' HPV (negattivi għal PCR u seronegattivi) meta ddaħhlu fl-istudju.

Neoplasja Intraepitelju Anal (AIN) ta' Grad 2/3 (displasja ta' grad minn moderat sa għoli) intużat fil-provi kliniċi bħala markatur sostitut ta' kanċer anali.

Ir-riżultati tal-effikaċja għall-iskopijiet finali analizzati fl-aħħar tal-istudju (żmien medjan li fih ġew segwiti l-individwi = 2.4 snin) fil-popolazzjoni skont il-protokoll huma pprezentati f'Tabella 5. L-effikaċja kontra l-gradi PIN 1/2/3 ma ntwerietx minhabba li n-numru ta' każijiet kien limitat wisq biex tintlana sinifikanza b'mod statistiku.

Tabella 5: L-effikaċja ta' Silgard kontra leżjonijiet ġenitali esterni fil-popolazzjoni PPE ta' irġiel b'età minn 16-26 sena*

Skop finali	Silgard		Plaċebo		% Effikaċja (95%CI)
	N	Numru ta' każijiet	N	Numru ta' każijiet	
Leżjonijiet ġenitali esterni marbuta ma' HPV 6/11/16/18					
Leżjonijiet ġenitali esterni	1394	3	1404	32	90.6 (70.1, 98.2)
Felul ġenitali	1394	3	1404	28	89.3 (65.3, 97.9)
PIN1/2/3	1394	0	1404	4	100.0 (-52.1, 100.0)

*L-individwi fil-popolazzjoni PPE irċievew it-3 tilqimiet kollha fi żmien sena minn meta ddaħhlu fl-istudju, ma kellhomx

devjazzjonijiet kbar mill-protokoll u qatt ma kellhom it-tip(i) ta' HPV rilevanti qabel l-ewwel doża u sa xahar wara doża 3 (Xahar 7).

Fl-analizi tat-tmiem tal-istudju għal-lezjonijiet anali fil-popolazzjoni MSM (medja ta' kemm damu jiġu segwiti kienet ta' 2.15 il-sena), l-effett preventiv kontra AIN 2/3 marbut mal-HPV 6, 11, 16, 18 kien 74.9% (95% CI 8.8, 95.4; 3/194 kontra 13/208) u kontra AIN 2/3 marbut mal-HPV 16 jew 18 kien 86.6% (95% CI 0.0, 99.7 ; 1/194 kontra 8/208).

Bħalissa, it-tul ta' żmien ta' protezzjoni kontra kanser anali mhuwiex magħruf. Fl-istudju ta' estensjoni fit-tul tal-Protokoll 020, ġew segwiti 917-il raġel li kellhom minn 16-26 sena meta tlaqqmu b'Silgard fl-istudju bażi. Fil-popolazzjoni PPE, ma kienu osservati l-ebda każijiet ta' felul ġenitali marbut mat-tipi 6/11 ta' HPV, feriti ġenitali esterni b'HPV 6/11/16/18 jew grad għoli ta' AIN b'HPV 6/11/16/18 f'MSM sa 11.5 snin (medjan ta' segwitu ta' 9.5 snin).

Effikaċja fl-irġiel b'infezzjoni jew mard minn qabel ikkawżat minn HPV 6, 11, 16, jew 18 jew mingħajrhom

Il-popolazzjoni ta' Sett Shiħ ta' Analizi kienet tinkludi rġiel ikun xi jkun l-istat ta' HPV tagħhom fil-linja bażi f'Jum 1, li rċievew mill-anqas tilqima waħda u li fihom il-każ beda jingħadd f'Jum 1. Din il-popolazzjoni tqarreb il-popolazzjoni ġenerali ta' rġiel rigward prevalenza ta' infezzjoni ta' HPV jew mard meta ddaħhlu fl-istudju.

L-effikaċja ta' Silgard kontra felul ġenitali estern ikkawżat minn HPV 6, 11, 16, 18 kienet ta' 68.1% (95% CI: 48.8, 79.3).

L-effikaċja ta' Silgard kontra AIN ta' gradi 2/3 marbuta ma' HPV 6, 11, 16, jew 18, fis-sottostudju MSM, kienet ta' 54.2% (95% CI: 18.0, 75.3; 18/275 kontra 39/276) u 57.5% (95% CI: -1.8, 83.9; 8/275 kontra 19/276 każijiet), rispettivament.

Protezzjoni Kontra t-Tagħbija Globali ta' Mard b'HPV fi Rġiel b'Età minn 16 sa 26 Sena

L-impatt ta' Silgard kontra r-riskju globali ta' lezjonijiet ġenitali esterni kien stmat wara l-ewwel doża f'2,545 individwu mdaħhla fil-prova tal-effikaċja ta' Fażi III (Protokoll 020). Fost l-irġiel li qatt ma kellhom xi wiehed mill-14-il tip l-aktar komuni ta' HPV, l-għoti ta' Silgard naqqas l-inċidenza ta' lezjonijiet ġenitali esterni kkawżati minn tipi ta' HPV li jinsabu jew ma jinsabux fit-tilqima b'81.5% (95% CI: 58.0, 93.0). Fil-popolazzjoni tas-Sett Shiħ ta' Analizi (FAS), il-benefiċċju tat-tilqima f'dik li hija inċidenza totali ta' EGL kien aktar baxx, bi tnaqqis ta' 59.3% (95% CI: 40.0, 72.9), minhabba li Silgard ma jaffettwax l-oġġetti naturali tal-iżvilupp ta' infezzjonijiet jew mard li jkunu preżenti meta tibda tinghata t-tilqima.

Impatt fuq il-Biopsija u l-Proċeduri Definitivi ta' Terapija

L-impatt ta' Silgard fuq ir-rati ta' biopsiji u kura ta' EGL kienu x'kienu t-tipi li kkawżaw HPV ġie stmat f'2,545 individwu li ddaħhlu fil-Protokoll 20. Fil-popolazzjoni li qatt ma kellha HPV qabel (qatt ma kellha xi wiehed mill-14-il tip komuni ta' HPV), Silgard naqqas il-proporzjon ta' rġiel li kellhom biopsija b'54.2% (95% CI: 28.3, 71.4) u dawk li ġew ikkurati b'47.7% (95% CI: 18.4, 67.1) fi tmiem l-istudju. Fil-popolazzjoni FAS, it-tnaqqis li jaqbel ma' dan kien ta' 45.7% (95% CI: 29.0, 58.7) u 38.1% (95% CI: 19.4, 52.6).

Immunogeniċità

Assaġġi biex Jitkejje l-ir-Rispons Immuni

L-ebda livell ta' anti-korpi minimu marbut mal-protezzjoni ma kien identifikat għall-vaċċini HPV.

L-immunogeniċità ta' Silgard kienet evalwata f'20,132 tifla u mara (Silgard n = 10,723; placebo n = 9,409) ta' bejn id-9 u s-26 sena, 5,417-il tifel u raġel (Silgard n = 3,109; placebo n = 2,308) ta' bejn id-9 u s-26 sena u 3,819-il mara ta' bejn l-24 u l-45 sena (Silgard n = 1,911, placebo n = 1,908).

Immunoassaġġi speċifiċi għat-tip, immunoassaġġi kompetittivi bbażati fuq Luminex (cLIA), bi standards speċifiċi għat-tip intużaw biex tiġi evalwata l-immunogeniċità għal kull tip ta' vaċċin. Dan l-assaġġ ikejjel l-anti-korpi kontra epitopu newtralizzanti wiehed għal kull tip individwali ta' HPV.

Risponsi Immuni għal Silgard xahar wara doża 3

Fl-istudji kliniċi, fin-nisa ta' bejn is-16 u s-26 sena, 99.8 %, 99.8 %, 99.8 %, u 99.5 % ta' l-individwi li rċievew Silgard saru seropozittivi għal anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16, u anti-HPV 18, rispettivament, sa żmien xahar Wara d-Doża 3. Fl-istudju kliniku f'nisa ta' bejn l-24 u l-45 sena, 98.4%, 98.1%, 98.8%, u 97.4% tal-individwi li rċievew Silgard saru seropozittivi għal anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16, u anti-HPV 18, rispettivament b'xahar wara d-doża 3. Fl-istudju kliniku fl-irġiel minn 16 sa 26 sena, 98.9%, 99.2%, 98.8%, u 97.4% ta' individwi li rċievew Silgard saru seropozittivi kontra HPV 6, HPV 11, HPV 16, u HPV 18, rispettivament fi żmien xahar Wara d-Doża 3. Silgard wassal għal Titres Medji Geometriċi (Geometric Mean Titres - GMTs) għoljin ta' kontra l-HPV xahar Wara d-Doża 3 fil-gruppi ta' etajiet kollha li kienu ttestjati.

Kif mistenni għal nisa ta' bejn l-24 u l-45 sena (Protokoll 019), it-titres anti-korpi osservati kienu iktar baxxi minn dawk li dehru f'nisa ta' bejn is-16 u s-26 sena.

Il-livelli ta' l-anti-HPV fl-individwi li hadu l-placebo li kienu eliminaw infezzjoni HPV (seropozittiva u negattiva għal PCR) kienu sostanzjalment inqas minn dawk inkawżati mill-vaċċin. Aktar minn hekk, il-livelli ta' l-anti-HPV (GMTs) fl-individwi vaċċinati baqgħu fil-livell tal-qtuġh il-linja ta' serostatus jew oghla matul il-follow-up fuq tul ta' żmien, ta' l-istudji ta' fazi III (ara taht, *Persistenza ta' Risponsi Immuni ta' Silgard*).

Tnaqqis tad-Differenza fl-Effikaċja ta' Silgard bejn in-Nisa u l-Bniet

Studju kliniku (Protokoll 016) qabbel l-immunogeniċità ta' Silgard fi bniet li kellhom minn 10 sa 15-il sena ma' dik f'nisa ta' età bejn 16 u 26 sena. Fil-grupp bil-vaċċin, 99.1 sa 100 % saru seropozittivi għas-serotipi kollha tal-vaċċin sa xahar Wara d-Doża 3.

Tabella 6 tqabbel l-anti-HPV (6, 11, 16 u 18 GMTs xahar Wara d-Doża 3 fi bniet ta' bejn 9 u 15-il sena ma' dawk f'nisa ta' età bejn 16 u 26 sena.

Tabella 6: Tnaqqis ta' l-differenza fl-immunogeniċità bejn bniet ta' bejn 9 u 15-il sena u nisa ta' bejn 16 u 26 sena (popolazzjoni skont il-protokoll) ibbażat fuq titres kif imkejla minn cLIA

	Bniet bejn 9 u 15-il sena (Protokoll 016 u 018)		Nisa bejn 16 u 26 sena (Protokoll 013 u 015)	
	n	GMT (95% CI)	n	GMT (95% CI)
HPV 6	915	929 (874, 987)	2631	543 (526, 560)
HPV 11	915	1303 (1223, 1388)	2655	762 (735, 789)
HPV 16	913	4909 (4548, 5300)	2570	2294 (2185, 2408)
HPV 18	920	1040 (965, 1120)	2796	462 (444, 480)

GMT- Titre Geometriku Medju f mMU/ml (mMU=unitajiet milli-Merck)

Ir-risponsi anti-HPV f'Xahar 7 fost bniet ta' bejn 9 u 15-il sena kienu mhux inferjuri għar-risponsi anti-HPV f'nisa ta' bejn 16 u 26 sena li għalihom l-effikaċja kienet stabbilita fl-istudji ta' fazi III. L-immunogeniċità kienet marbuta ma' l-età u livelli anti-HPV mkejla f'Xahar 7 kienu oghla b'mod sinifikattiv f'individwi iżgħar li kellhom taht it-12-il sena milli f'dak li kellhom iktar minn dik l-età.

Fuq bażi ta' dan it-tnaqqis tad-differenza fl-immunogeniċità, l-effikaċja ta' Silgard fi bniet ta' bejn 9 u 15-il sena hija inferita.

Fl-istudju ta' estensjoni fit-tul tal-Protokoll 018, ġew segwiti 369 tifla li kellhom minn 9-15-il sena meta tlaqqmu b'Silgard fl-istudju bażi. Fil-popolazzjoni PPE, ma kienu osservati l-ebda każijiet ta' mard b'HPV (kwalunkwe grad ta' CIN marbuta ma' tipi 6/11/16/18 ta' HPV u Felul Ġenitali) sa 10.7 snin (medjan ta' segwitu ta' 10.0 snin).

Tnaqqis tad-Differenza fl-Effikaċja ta' Silgard bejn l-Irġiel u s-Subien

Tliet studji kliniċi (Protokoll 016, 018 u 020) intużaw biex iqabblu l-immunogeniċità ta' Silgard f'subien b'età minn 9 sa 15-il sena ma' dik f'irġiel b'età minn 16 sa 26 sena. Fil-grupp tat-tilqima, 97.4 sa 99.9% saru seropożittivi għas-serotipi kollha tat-tilqima sa xahar Wara d-Doża 3.

Tabella 7 tqabbel il-GMTs ta' kontra HPV 6, 11, 16, u 18 fl-ewwel xahar ta' Wara d-Doża 3 f'subien b'età minn 9 sa 15-il sena ma' dik f'irġiel b'età minn 16 sa 26 sena.

Tabella 7: Tnaqqis tad-differenza fl-immunogeniċità bejn subien b'età minn 9 sa 15-il sena u irġiel b'età minn 16 sa 26 sena (popolazzjoni skont il-protokoll) ibbażata fuq titres imkejla b'cLIA.

	Subien bejn 9 u 15-il sena		Irġiel bejn 16 u 26 sena	
	n	GMT (95% CI)	n	GMT (95% CI)
HPV 6	884	1038 (964, 1117)	1093	448 (419, 479)
HPV 11	885	1387 (1299, 1481)	1093	624 (588, 662)
HPV 16	882	6057 (5601, 6549)	1136	2403 (2243, 2575)
HPV 18	887	1357 (1249, 1475)	1175	403 (375, 433)

GMT- Titre ġeometriku medju f'mMU/ml (mMU=unitajiet milli-Merck)

Risponsi kontra HPV fix-Xahar 7 fost subien b'età minn 9 sa 15-il sena ma kinux inferjuri għal risponsi kontra l-HPV f'irġiel b'età minn 16 sa 26 sena li l-effikaċja fihom kienet stabbilita fi studji ta' Fazi III. L-immunogeniċità kienet marbuta mal-età u l-livelli ta' kontra l-HPV fix-Xahar 7 kienu oghla b'mod sinifikanti fl-individwi ż-żghar.

Fuq bażi ta' tnaqqis fid-differenza bejn l-immunogeniċità, l-effikaċja ta' Silgard f'subien minn 9 sa 15-il sena hija inferita.

Fl-istudju ta' estensjoni fit-tul tal-Protokoll 018, ġew segwiti 326 tifel li kellhom minn 9-15-il sena meta tlaqqmu b'Silgard fl-istudju bażi. Fil-popolazzjoni PPE, ma kienu osservati l-ebda każijiet ta' mard b'HPV (Feriti Ġenitali Esterji marbuta ma' tipi 6/11/16/18 ta' HPV) sa 10.6 snin (medjan ta' segwitu ta' 9.9 snin).

Persistenza ta' Rispons Immuni ta' Silgard

Sottosett ta' individwi rreġistrati fl-istudji ta' Fazi III ġew segwiti għal perjodu fit-tul għas-sigurtà, immunogeniċità u effikaċja. Apparti cLIA intuża l-Immunoassagg Luminex għal IgG totali (IgG LIA) biex jistma l-persistenza tar-rispons immuni.

Fil-popolazzjonijiet kollha (nisa minn 9 – 45 sena, irġiel minn 9 – 26 sena), l-ogħla GMTs cLIA kontra HPV 6, kontra HPV 11, kontra HPV 16, u kontra HPV 18 kienu osservati f'Xahar 7. Wara, il-GMTs naqsu minn Xahar 24 - 48 imbagħad b'mod ġenerali stabilizzaw. It-tul ta' żmien eżatt ta' immunità wara serje ta' 3 dożi għadu ma ġiex stabbilit u attwalment għandu qed jiġi studjat.

Subien u bniet imlaqqma b'Silgard f'età ta' 9-15-il sena fl-istudju bażi tal-Protokoll 018 ġew segwiti fi studju ta' estensjoni. Skont it-tip ta' HPV, 60-96% u 78-98% tal-individwi kienu seropożittivi b'cLIA u IgG LIA rispettivament 10 snin wara t-tilqim (ara Tabella 8).

Tabella 8: Dejta ta' immunogeniċità fit-tul (popolazzjoni skont il-protokoll) imsejsa fuq il-perċentwal ta' individwi seropożittivi kif imkejja b'cLIA u IgG LIA (Protokoll 018) fl-10 sena, f'subien u bniet b'età minn 9-15-il sena

	cLIA		IgG LIA	
	n	% ta' individwi seropożittivi	n	% ta' individwi seropożittivi
HPV 6	409	89%	430	93%
HPV 11	409	89%	430	90%
HPV 16	403	96%	426	98%
HPV 18	408	60%	429	78%

Nisa mlaqqma b'Silgard fl-età ta' 16-23 sena fl-istudju bazi tal-Protokoll 015 se jigu segwiti sa 14-il sena fi studju ta' estensjoni. Disa' snin wara t-tilqim, 94%, 96%, 99% u 60% kienu seropożittivi kontra HPV 6, kontra HPV 11, kontra HPV 16 u kontra HPV 18 f'cLIA, rispettivament, u 98%, 96%, 100% u 91% kienu seropożittivi kontra HPV 6, kontra HPV 11, kontra HPV 16 u kontra HPV 18 f'IgG LIA, rispettivament.

Nisa mlaqqma b'Silgard fl-età ta' 24-45 sena fl-istudju bazi tal-Protokoll 019 ġew segwiti fi studju ta' estensjoni. Ghaxar snin wara t-tilqim, 79%, 85%, 94% u 36% kienu seropożittivi kontra HPV 6, kontra HPV 11, kontra HPV 16 u kontra HPV 18 f'cLIA, rispettivament, u 86%, 79%, 100% u 83% kienu seropożittivi kontra HPV 6, kontra HPV 11, kontra HPV 16 u kontra HPV 18 f'IgG LIA, rispettivament.

Irgiel imlaqqma b'Silgard fl-età ta' 16-26 sena fl-istudju bazi tal-Protokoll 020 ġew segwiti fi studju ta' estensjoni. Ghaxar snin wara t-tilqim, 79%, 80%, 95% u 40% kienu seropożittivi kontra HPV 6, kontra HPV 11, kontra HPV 16 u kontra HPV 18 f'cLIA, rispettivament, u 92%, 92%, 100% u 92% kienu seropożittivi kontra HPV 6, kontra HPV 11, kontra HPV 16 u kontra HPV 18 f'IgG LIA, rispettivament.

F'dawn l-istudji, individwi li kienu seronegattivi kontra HPV 6, kontra HPV 11, kontra HPV 16, u kontra HPV 18 f'cLIA kienu għadhom protetti kontra mard kliniku wara segwitu ta' 9 snin għal nisa li kellhom minn 16-23 sena, 10 snin għal nisa li kellhom minn 24-45 sena, u 10 snin għal irgħiel li kellhom minn 16-26 sena.

Evidenza ta' Reazzjoni Anamnestika (Memorja Immuni)

Evidenza ta' reazzjoni anamnestika kienet osservata f'nisa vaċċinati li kienu seropożittivi għat-tip(i) ta' HPV rilevanti qabel it-tilqima. Flimkien ma' dan, sotto-sett ta' nisa vaċċinati li rċewew doża ta' sfida ta' Silgard 5 snin wara l-bidu tal-tilqima, urew reazzjoni anamnestika mgħaġġla u b'saħħitha li qabżet l-anti-HPV GMTs osservati xahar Wara d-Doża 3.

Individwi infettati bl-HIV

Sar studju akademiku li ddokumenta s-sigurtà u l-immunogeniċità ta' Silgard f'126 pazjent infettati bl-HIV li kellhom minn 7 snin sa 12-il sena (li minnhom 96 hadu Silgard). Serokonverżjoni għall-erba' antiġeni kollha sehhet f'aktar minn sitta u disghin fil-mija tal-individwi. Il-GMTs kienu xi ftit aktar baxxi minn daww irrapportati f'individwi tal-istess età mhux infettati bl-HIV fi studji oħra. Ir-rilevanza klinika ta' rispons aktar baxx mhijiex magħrufa. Il-profil ta' sigurtà kien jixbah lil dak ta' individwi mhux infettati bl-HIV fi studji oħra. Is-CD4% jew l-RNA tal-HIV fil-plażma ma kinux affettwati mit-tilqim.

Risponsi immuni għal Silgard bl-użu tal-iskeda ta' 2 dozi f'individwi minn 9 snin sa 13-il sena

Prova klinika wriet li fost bniet li rċewew 2 dozi tat-tilqima tal-HPV, 6 xhur bogħod minn xulxin, risponsi tal-antikorpi għall-4 tipi ta' HPV, xahar wara l-aħħar doża ma kinux inferjuri għal daww fost nisa zghazagh li rċewew 3 dozi tat-tilqima fi żmien 6 xhur.

Fix-Xahar 7, fil-popolazzjoni Skont il-Protokoll, ir-rispons immuni fi bniet b'età minn 9 snin sa 13-il sena (n=241) li rċewew 2 dozi ta' Silgard (fix-xhur 0 u 6) ma kienx inferjuri u kien numerikament

oghla mir-rispons immuni f'nisa b'eta minn 16 sa 26 sena (n=246) li rċivew 3 dozi ta' Silgard (fix-xhur 0, 2 u 6).

Wara 36 xahar ta' segwitu, il-GMT fil-bniet (2 dozi, n=86) baqgħet mhux inferjuri għall-GMT fin-nisa (3dozi, n=86) għall-4 tipi ta' HPV kollha.

Fl-istess studju, fi bniet b'età minn 9 snin sa 13-il sena, ir-rispons immuni wara skeda ta' 2 dozi kien aktar baxx b'mod numeriku milli wara skeda ta' 3 dozi (n=248 fix-Xahar 7; n=82 fix-Xahar 36). Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhijiex magħrufa. Sottosett tal-partecipanti tal-istudju mill-grupp ta' żewġ dozi (n=50) ġew segwiti 5 snin wara t-tilqim (Xahar 60 Wara doża 1). Fost il-bniet li rċivew 2 dozi tat-tilqima, 96%, 100%, 100%, u 84% baqgħu seropozittivi kontra HPV 6, kontra HPV 11, kontra HPV 16, u kontra HPV 18, rispettivament, f'cLIA.

Għadu ma ġiex stabbilit it-tul tal-protezzjoni bi skeda ta' 2 dozi ta' Silgard.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

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

Studji dwar l-effett tossiku minn doża wahda u minn dozi ripetuti u dwar it-tolleranza lokali ma juru l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Silgard ikkawża risponsi speċifiċi ta' l-anti-korpi kontra t-tipi HPV 6, 11, 16, u 18 f'firien tqal, wara injezzjoni wahda jew aktar fil-muskoli. Anti-korpi kontra l-oħra' tipi kollha ta' HPV kienu trasferiti lill-frieh matul it-tqala u possibbilment waqt it-treddigh. Ma kien hemm l-ebda effetti marbuta mal-kura fuq sinjali ta' l-iżvilupp, imġiba, prestazzjoni riproduttiva, jew il-fertilità tal-frieh.

Silgard li ngħata lil firien maskili f'doża shiħa tal-bnedmin (proteina totali 120 mcg) ma kellu l-ebda effetti fuq ir-riproduzzjoni li tinkludi l-fertilità, l-għadd tal-isperma, u l-motilità tal-isperma u ma kien hemm l-ebda tibdiliet kbar jew istomorfoloġiċi fuq it-testikoli u l-ebda effetti fuq il-piz tat-testikoli marbuta mat-tilqima.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
L-histidine
Polysorbate 80
Sodium borate
Ilma għall-injezzjoni.

Għal sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni:

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jinhareġ mill-friġġ Silgard għandu jingħata kemm jista' jkun malajr.

Dejta minn studji dwar stabbiltà turi li l-komponenti tal-vaċċin huma stabbli għal 72 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn 8°C sa 42°C. Fi tmiem dan il-perjodu Silgard għandu jintuża jew jintrema. Din id-dejta hija intenzjonata biex tigwida l-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa biex f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura tal-ħażna li support.

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest:

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

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

Wara li jinhareġ mill-friġġ Silgard għandu jingħata kemm jista' jkun malajr.

Dejta minn studji dwar stabbiltà turi li l-komponenti tal-vaċċin huma stabbli għal 72 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn 8°C sa 42°C. Fi tmiem dan il-perjodu Silgard għandu jintuża jew jintrema. Din id-dejta hija intenzjonata biex tigwida l-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa biex f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura tal-ħażna li support.

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

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni:

Suspensjoni ta' 0.5 ml 0.5 ml f'kunnett (ngieġ) b'tapp (miksi bil-FluroTec jew Teflon miksi bil-chlorobutyl elastomer) u għatu tal-plastik flip-off (strixxa crimp ta' l-aluminju) f'pakkett ta' 1, 10 jew 20.

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest:

Suspensjoni ta' 0.5 ml f' siringa mimlija għal-lest (ngieġ) b'tapp li jwaqqaf il-plaġer (elastomer tal-bromobutyl silikonizzat miksi bi FluroTec jew elastomer tal-chlorobutyl mhux miksi) u għatu tat-tarf (bromobutyl), mingħajr labra jew b'labra waħda jew żewġ labriet - daqs tal-pakkett ta' 1, 10 jew 20.

Jista' jkun i mlux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni:

- Silgard jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad qabel ma jithawwad.
- Hawwad sew qabel l-użu biex tagħmel suspensjoni. Wara li jithawwad sewwa, huwa jkun likwidu abjad, imdardar.
- Iffi s-suspensjoni għal frak u bidla fil-kulur qabel l-ghoti. Armi l-vaċċin jekk ikun fih frak u/jew jekk jidher li biddel il-kulur.

- Igbed id-doża ta' 0.5 ml tal-vaċċin mill-kunjett ta' doża waħda permezz ta' labra u siringa sterili.
- Injetta immedjatament billi tuża r-rotta ta' ġol-muskolu (IM - *intramuscular*), preferibbilment fiż-żona deltojd tan-naħa ta' fuq tad-driegħ jew fiż-żona anterolaterali tan-naħa ta' fuq tal-koxxa.
- Il-vaċċin għandu jintuża kif inhu fornit. Għandha tintuża d-doża shiħa rakkomandata tal-vaċċin.

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

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest:

- Silgard jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad qabel ma jithawwad.
- Hawwad is-siringa mimlija għal-lest sew qabel l-użu, biex tagħmel suspensjoni. Wara li jithawwad sewwa, huwa jkun likwidu abjad, imdardar.
- Ifli s-suspensjoni għal frak u bidla fil-kulur qabel l-għoti. Armi l-vaċċin jekk ikun fih frak u/jew jekk jidher li biddel il-kulur.
- Żewġ labriet ta' tulijiet differenti huma pprovduti fil-pakkett, iġġiel il-labra addattata sabiex tiżgura għoti ġol-muskolu (IM - *intramuscular*) skont il-daqs u l-piż tal-pazjent tiegħek.
- Waħħal il-labra billi ddawwarha lejn il-lemin sakemm il-labra teħel b'mod sod mas-siringa. Aġti d-doża shiħa skont il-protokoll standar.
- Injetta immedjatament billi tuża r-rotta ta' ġol-muskolu (IM - *intramuscular*), preferibbilment fiż-żona deltojd tan-naħa ta' fuq tad-driegħ jew fiż-żona anterolaterali tan-naħa ta' fuq tal-koxxa.
- Il-vaċċin għandu jintuża kif inhu fornit. Għandha tintuża d-doża shiħa rakkomandata tal-vaċċin.

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

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

Merck Sharp & Dohme Ltd, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Ir-Renju Unit

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

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni:

EU/1/06/358/001
EU/1/06/358/002
EU/1/06/358/018

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest:

EU/1/06/358/003
EU/1/06/358/004

EU/1/06/358/005
EU/1/06/358/006
EU/1/06/358/007
EU/1/06/358/008
EU/1/06/358/019
EU/1/06/358/020
EU/1/06/358/021

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Settembru 2006
Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Lulju 2011

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX II

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

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

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanzi bijoloġiċi attivi

Merck Sharp & Dohme Corp.
Sumneytown Pike
P.O.Box 4
West Point
PA 19486
L-Istati Uniti tal-Amerika

Merck Sharp & Dohme Corp.
2778 South East Side Highway
Elkton
Virginia 22827
L-Istati Uniti tal-Amerika

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

Merck Sharp & Dohme BV
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli mill-hruġ tal-lott konċernat.

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta ta' tabib.

• **Hruġ tal-lott uffiċjali**

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

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Fajjorti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti għas-sottomissjoni tar-rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunke agġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

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

L-MAH ghandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi mehtiega ta' farmakovigilanza 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 ghandu jiġi pprezentat:

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

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KLIEM FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA
Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni – kunjett għal doża waħda, pakkett ta' 1, 10, 20

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni.
Vaċċin għall-Papillomavirus Uman [Tipi 6, 11, 16, 18] (Rikombinanti, adsorbit).

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

Doża waħda (0.5 ml) fiha:
Proteina HPV Tip 6 L1 20 µg
Proteina HPV Tip 11 L1 40 µg
Proteina HPV Tip 16 L1 40 µg
Proteina HPV Tip 18 L1 20 µg

adsorbit fuq amorphous aluminium hydroxyphosphate sulphate (0.225 mg Al).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, L-histidine, polysorbate 80, sodium borate, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni.
Kunjett b'doża waħda, 0.5 ml.
10 kunjetti b'doża waħda, 0.5 ml kull wiegħed.
20 kunjett b'doża waħda, 0.5 ml kull wiegħed.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskeli (IM).
Hawwad sewwa qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' ta' għrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS XX/SSSS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Merck Sharp & Dohme Ltd
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/358/001 – pakkett ta' 1
EU/1/06/358/002 – pakkett ta' 10
EU/1/06/358/018– pakkett ta' 20

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU– BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KLIEM TAT-TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni.
Użu IM.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS XX/SSSS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, U N PARTI INDIVIDWALI

Doża waħda, 0.5 ml.

6. OHRAJN

Merck Sharp & Dohme Ltd

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KLIEM FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA
Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni – siringa mimlija lesta mingħajr labra, pakkett ta' 1, 10, 20

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija lesta.
Vaċċin għall-Papillomavirus Uman [Tipi 6, 11, 16, 18] (Rikombinanti, adsorbit).

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

Doża waħda (0.5 ml) fiha:
Proteina HPV Tip 6 L1 20 µg
Proteina HPV Tip 11 L1 40 µg
Proteina HPV Tip 16 L1 40 µg
Proteina HPV Tip 18 L1 20 µg

adsorbit fuq amorphous aluminium hydroxyphosphate sulphate (0.225 mg Al).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, L-histidine, polysorbate 80, sodium borate, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija lesta.
Doża waħda, siringa mimlija lesta ta' 0.5 ml mingħajr labra.
10 dozi singoli, siringi mimlijin lesti ta' 0.5 ml mingħajr labar.
20 doża singola, siringi mimlijin lesta ta' 0.5 ml mingħajr labar.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli (IM).
Hawwad sewwa qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS XX/SSSS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Merck Sharp & Dohme Ltd
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/358/003 – pakkett ta' 1
EU/1/06/358/004 – pakkett ta' 10
EU/1/06/358/019 – pakkett ta' 20

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE****17. IDENTIFIKATUR UNIKU– BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:
NN:

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KLIEM FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA
Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni – siringa mimlija lesta b'labra waħda, pakkett ta' 1, 10, 20

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija lesta.
Vaċċin għall-Papillomavirus Uman [Tipi 6, 11, 16, 18] (Rikombinanti, adsorbit).

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

Doża waħda (0.5 ml) fiha:
Proteina HPV Tip 6 L1 20 µg
Proteina HPV Tip 11 L1 40 µg
Proteina HPV Tip 16 L1 40 µg
Proteina HPV Tip 18 L1 20 µg

adsorbit fuq amorphous aluminium hydroxyphosphate sulphate (0.225 mg Al).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, L-histidine, polysorbate 80, sodium borate, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija lesta.
Doża waħda, siringa mimlija lesta ta' 0.5 ml b'labra waħda.
10 dozi singoli, siringi mimlijin lesti ta' 0.5 ml b'labra waħda kull waħda.
20 doża singola, siringi mimlijin lesta ta' 0.5 ml b'labra waħda kull waħda.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli (IM).
Hawwad sewwa qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(I)E(S)PEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS XX/SSSS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

Merck Sharp & Dohme Ltd
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/358/005 – pakkett ta' 1
EU/1/06/358/006 – pakkett ta' 10
EU/1/06/358/020 – pakkett ta' 20

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU– BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KLIEM FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA
Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni – siringa mimlija lesta b'2 labriet, pakkett ta' 1, 10, 20

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija lesta.
Vaċċin għall-Papillomavirus Uman [Tipi 6, 11, 16, 18] (Rikombinanti, adsorbit).

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

Doża waħda (0.5 ml) fiha:
Proteina HPV Tip 6 L1 20 µg
Proteina HPV Tip 11 L1 40 µg
Proteina HPV Tip 16 L1 40 µg
Proteina HPV Tip 18 L1 20 µg

adsorbit fuq amorphous aluminium hydroxyphosphate sulphate (0.225 mg Al).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, L-histidine, polysorbate 80, sodium borate, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija lesta.
Doża waħda, siringa mimlija lesta ta' 0.5 ml b'2 labriet.
10 dozi singoli, siringi mimlijin lesta ta' 0.5 ml b'2 labriet kull waħda.
20 doża singola, siringi mimlijin lesta ta' 0.5 ml b'2 labriet kull waħda.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli (IM).
Hawwad sewwa qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS XX/SSSS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

Merck Sharp & Dohme Ltd
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/358/007 – pakkett ta' 1
EU/1/06/358/008 – pakkett ta' 10
EU/1/06/358/021 – pakkett ta' 20

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU– BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
Kliem fuq it-tikkett tas-siringa mimlija lesta

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija lesta.

Użu IM.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS XX/SSSS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

Doża wahda, 0.5 ml.

6. OHRAJN

Merck Sharp & Dohme Ltd

**B. FULJETT TA' TAGHRIF
(KUNJETT)**

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHALL-UTENT

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni.

Vaċċin għall-Papillomavirus Uman [Tipi 6, 11, 16, 18] (Rikombinanti, adsorbit)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel int jew it-tifel/tifla tiegħek tkunu mlaqqma.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex immizzlin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid it-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Silgard u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Silgard
3. Kif għandek tuża Silgard
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Silgard
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Silgard u għalxiex jintuża

Silgard hu vaċċin. It-tilqima b'Silgard hi maħsuba biex tippoteġi kontra l-mard ikkawżat mill-Papillomavirus Uman (HPV) tat-tipi 6, 11, 16 u 18.

Dan il-mard jinkludi feriti pre-kanserużi tal-ġenitali tan-nisa (ċerviċi, vulva, u vagina); feriti pre-kanserużi tal-anus u felul ġenitali fl-irġiel u n-nisa; kansers ċervikali u anali. HPV tipi 16 u 18 huma responsabbli għal madwar 70% tal-każijiet ta' kanċer taċ-ċerviċi, 75-80% tal-każijiet ta' kanċer anali; 70% ta' leżjonijiet pre-kanserużi tal-vulva u tal-vagina marbuta ma' HPV; 75% tal-feriti pre-kanserużi tal-anus marbuta ma' HPV. HPV tipi 6 u 11 huma responsabbli għal madwar 90 % tal-każijiet ta' felul ġenitali.

Silgard huwa maħsub sabiex jimpedixxi dan il-mard. Il-vaċċin mhumiex maħsub sabiex jikkura mard relatat mal-HPV. Silgard ma għandha xxi effett f'individwi li diġà għandhom infezzjoni persistenti jew mard assoċjat ma' kwalunwie tip ta' HPV fil-vaċċin. Madankollu, f'individwi li huma diġà infettati b'tip wiehed jew aktar ta' HPV tat-tilqima, Silgard xorta waħda jista' jipproteġi kontra mard assoċjat mat-tipi ta' HPV oħra mill-vaċċin.

Silgard ma jistax jikkawża l-mard li jagħti protezzjoni kontrihom.

Silgard jipprova anti-korpi speċifiċi għat-tip u fil-provi kliniċi ntwera li jippreveni mard marbut ma' HPV 6, 11, 16, u 18 f'nisa ta' età ta' bejn 16-45 sena u f'irġiel ta' bejn is-16 u s-26 sena. Il-vaċċin jipprova wkoll anti-korpi speċifiċi għat-tipi ta' HPV fit-tfal u fl-adolexxenti ta' bejn 9 u 15-il sena.

Silgard għandu jintuża skond il-linji gwida uffċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Silgard

Tirċivix Silgard jekk:

- int jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom allergija (sensittività eċċessiva) għal xi waħda mis-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra li jinsabu f'Silgard (elenkati taħt "sustanzi oħra" – ara sezzjoni 6).
- int jew it-tifel/tifla tiegħek żviluppajtu reazzjoni allergika wara li rċevjtu doża ta' Silgard.

- int jew it-tifel/tifla tiegħek issofru minn mard b'deni qawwi. Madankollu, deni ħafif jew infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq (pereżempju riħ) mhumiex fihom infushom raġuni biex tkun it-tilqima tinghata aktar tard.

Twissijiet u prekawzjonijiet

- Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel it-tilqim jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom mard ta' hruġ ta' demm (marda li gġiegħelek tiflef aktar demm mis-soltu), pereżempju l-emofilja
- għandkom sistema immuni batuta, pereżempju minhabba difett ġenetiku, infezzjoni bl-HIV jew mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni.

Jista' jsehh' hass ħażin, xi kultant flimkien ma' waqgħa (l-aktar fl-adoloxxenti) wara kwalunkwe injezzjoni b'labra. Għalhekk għid lit-tabib jew lill-infermier jekk qatt tak' hass ħażin b'injezzjoni preċedenti.

Bhal kull vaċċin, Silgard jista' ma jiprotegix kompletament 100 % lil dawk li jinghataw il-vaċċin.

Silgard mhux ser jiprotegi kontra kull tip ta' Papillomavirus Uman. Għaldaqstant, għandhom jibqgħu jintużaw prekawzjonijiet xierqa kontra mard trasmess sesswalment.

Silgard mhux ser jiprotegi kontra mard iehor li mhux ikkawżat mill-Papillomavirus Uman.

It-tilqima ma tiehux post screening ċervikali ta' rutina. Inti għandek kompli ssegwi l-parir tat-tabib tiegħek dwar is-smear ċervikali/testijiet Pap u l-mizuri preventivi u protettivi.

X'informazzjoni importanti ohra int jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom tkunu tafu dwar Silgard

It-tul tal-protezzjoni għadu mhux magħruf fil-preżent. Studji ta' follow-up li saru fuq perijodu iktar fit-tul u li għadhom għaddejnin, ser jiddeterminaw jekk hemmx bżonn ta' doża booster.

Mediċini ohra jew tilqim iehor u Silgard

Silgard jista' jinghata ma' vaċċin ta' l-errotta B jew ma' vaċċin booster ikkombinat li fih difterja (d) u tetnu (T) b'jew pertussi [aċellulari, komponent] (ap) u/jew poljomajelite [inattivat] (IPV) (vaċċini dTap, dT-IPV, TdaPdTap-IPV) f'it differenti ta' l-injezzjoni (parti ohra minn ġismek, eż. id-driegħ l-iehor jew ir-riġel l-iehor) matu l-l-istess żjara.

Silgard jista' ma jkollux l-aħjar effett jekk:

- jintuża ma' mediċini li jrażżnu s-sistema immuni.

Fi provi kliniċi, kontraċettivi orali jew kontraċettivi oħrajn (eż. pilloli) ma naqqas il-protezzjoni miksuba minn Silgard.

Jekk joġġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla tiegħek qed tiehdu, jew dan l-aħjar hadtu xi mediċini ohra, anki dawk mingħajr riċetta.

Tqala u treddigh

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

Silgard jista' jinghata lil nisa li qed ireddgħu jew li beħsiebhom ireddgħu.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ma saru l-ebda studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

3. Kif jinghata Silgard

Silgard jinghata bhala injezzjoni mit-tabib tieghek. Silgard huwa mahsub għall-adoloxxenti u l-adulti li għandhom minn 9 snin 'l fuq.

Jekk inti għandek minn 9 snin sa u inkluż 13-il sena

Silgard jista' jinghata skont skeda ta' 2 dozi:

- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni

Jekk it-tieni doża tat-tilqima tinghata qabel 6 xhur wara l-ewwel doża, dejjem għandha tinghata t-tielet doża.

B'mod alternattiv, Silgard jista' jinghata skont skeda ta' 3 dozi:

- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: xahrejn wara l-ewwel injezzjoni
- It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni

It-tieni doża għandha tinghata mill-inqas xahar wara l-ewwel doża u t-tielet doża għandha tinghata mill-inqas 3 xhur wara t-tieni doża. It-tielet doża għandhom jinghataw fi żmien sena. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tieghek għal aktar informazzjoni.

Jekk għandek età ta' 14-il sena jew aktar

Silgard għandu jinghata skont skeda ta' 3 dozi:

- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: xahrejn wara l-ewwel injezzjoni
- It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni

It-tieni doża għandha tinghata mill-inqas xahar wara l-ewwel doża u t-tielet doża għandha tinghata mill-inqas 3 xhur wara t-tieni doża. It-tielet doża għandhom jinghataw fi żmien sena. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tieghek għal aktar informazzjoni.

Huwa rrakkomandat li individwi li rċievew l-ewwel doża ta' Silgard ikomplu l-kors ta' tilqim b'Silgard.

Silgard ser jinghata bhala injezzjoni minn ġol-ġilda fil-muskolu (preferibbilment il-muskolu tan-naħa ta' fuq tad-driegħ jew fil-koxxa).

Il-vaċċin m'għandux jiġi allat fl-istess siringa ma' vaċċini u soluzzjonijiet oħrajn.

Jekk tinsa doża waħda ta' Silgard

Jekk ma tkunx injezzjoni skedata, it-tabib tieghek se jiddeċiedi meta tiehu d-doża li tkun qbiżt.

Huwa importanti li ssegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib jew tan-ners tieghek dwar iż-żjarat li jsiru wara għad-doża tal-follow-up. Jekk tinsa jew jekk ma tkunx tista' tmur lura għand it-tabib tieghek fiż-żmien skemat, staqsi lit-tabib tieghek għal parir. Meta Silgard jinghata bhala l-ewwel doża tieghek, il-kors ta' tilqim għandu jtkompla b'Silgard, u mhux b'vaċċin għall-HPV ieħor.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull vaċċin u medicina oħra, Silgard jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jidhru wara l-użu ta' Silgard:

Komuni hafna: (iktar minn pazjent wiehed minn kull 10 pazjenti), effetti sekondarji li nstabu fis-sit ta' l-injezzjoni jinkludu: uġigh, nefha, u hmura. Kienet osservata wkoll uġigh ta' ras.

Komuni: (iktar minn pazjent wiehed minn kull 100 pazjent), effetti sekondarji li nstabu fis-sit ta' l-injezzjoni jinkludu: tbengil, hakk, uġigh fl-estremitajiet. Deni u nawsja kienu rrapportati wkoll.

Rari (inqas minn pazjent wiehed minn kull 1000 pazjent): horriqija (urtikarja).

Rari hafna (inqas minn pazjent wiehed minn kull 10,000 pazjent) diffikultà biex tiehu n-nifs (brankospazmu) kienet irrappurtata.

Meta Silgard inghata ma' vaċċin booster kombinat ta' difterja, tetnu, pertussi [aċellulari, komponent] u poljomajelite [inattivat] matul l-istess żjara, kien hemm aktar uġigh ta' ras u nefha fis-sit tal-injezzjoni.

Effetti sekondarji li ġew irrappurtati matul l-użu waqt li l-prodott ikun fis-suq jinkludu:

Ġie rrapportat hass hażin xi kultant akkompanjat b'rogħda jew b'ebusija. Ghalkemm spjegat ta' hasshażin m'humieq komuni, il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal 15-il minuta wara li huma jirċievu tilqima tal-HPV.

Ġew irrappurtati reazzjonijiet allergiċi li jistgħu jinkludu diffikultà fit-tehdid ta' n-nifs, tharhir (spazmi fil-bronki), urtikarja u raxx. Uħud minn dawn ir-reazzjonijiet kienu severi.

Bhal b'vaċċini ohra, l-effetti sekondarji li ġew irrappurtati matul l-użu generali jinkludu: glandoli minfuħin (ghonq, l-abt, jew l-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa), dgħufija fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tingiż fid-dirgħajn, fir-riglejn u fil-parti ta' fuq tal-ġisem, jew konfużjoni (Sindrome ta' Guillain-Barré, Enċefalomijelite akuta u mifruxa); sturdament, rimettar, uġigh fil-ġogi, uġigh fil-muskoli, għeja mhux tas-soltu jew dgħufija, tkexkix ta' l-ard, tħossok ma tiffaħx b'mod ġenerali, ikollok fsada jew titbengel b'mod aktar faċli mis-soltu, u infezzjoni fil-gilda fil-post tal-injezzjoni.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-prodott. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazjonali imnizzla 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 Silgard

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

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kunjett u l-kartuna ta' barra (wara JIS). Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahżen fil-frigġ (2°C - 8°C).

Tagħmlu fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Silgard

Is-sustanzi attivi huma: Proteina mhux infettiva ippurifikata b'mod qawwi għal kull wiehed mit-tipi ta' Papillomavirus Uman (6, 11, 16, u 18).

Doża wahda (0.5 ml) fiha madwar:

Papillomavirus Uman ¹ Proteina tip 6 L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ Proteina tip 11 L1 ^{2,3}	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ Proteina tip 16 L1 ^{2,3}	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ Proteina tip 18 L1 ^{2,3}	20 mikrogramma

¹Papillomavirus Uman = HPV.

²L1 proteina fis-sura ta' partikuli qishom virus prodotti fiċ-ċelluli tal-hmira (Saccharomyces cerevisiae CANADE 3C-5 (Speċi 1895)) minn teknoloġija DNA rikombinanti.

³adsorbit fuq amorphous aluminium hydroxyphosphate sulphate adjuvant (0.225 milligramma Al).

Is-sustanzi l-oħra fis-suspensjoni tal-vaċċin huma:

Sodium chloride, L-histidine, polysorbate 80, sodium borate, u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Silgard u l-kontenut tal-pakkett

Doża wahda ta' Silgard suspensjoni għall-injezzjoni fiha 0.5 ml.

Qabel ma jithawwad, Silgard jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad. Wara li jithawwad sewwa, isir likwidu abjad u mċajpar.

Silgard hu disponibbli f'pakketti ta' 1, 10 jew 20 kunjett.

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Merck Sharp and Dohme Ltd
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Ir-Renju Unit

Manifattur

Merck Sharp & Dohme BV
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

Għal kull taqsimat dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

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

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

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

Ísland

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

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 25 044
msd-medizin@merck.com

Polska

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

Portugal

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

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

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

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Il-vaċċin għandu jintuza kif fornut; l-ebda dilwizzjoni jew rikostituzzjoni mhx mehtiega. Id-doża shiha rakkomandata tal-vaċċin għandha tintuza. Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuza jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Hawwad sewwa qabel l-użu. Hemm bżonn li tħawwad il-prodott sewwa qabel ma tużah biex iżzomm is-suspensjoni tal-vaċċin.

Prodotti medicinali parenterali għandhom ikunu eżaminati vizwalment għal materjal f'sura ta' partikuli jew tibdil fil-kulur qabel ma jingħataw. Armi r-prodott jekk ikun hemm xi partikuli jew jekk jidher li bidel il-kulur.

**B. FULJETT TA' TAGHRIF
(SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)**

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHALL-UTENT

Silgard, suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija lesta
Vaċċin għall-Papillomavirus Uman [Tipi 6, 11, 16, 18] (Rikombinanti, adsorbit)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel int jew it-tifel/tifla tiegħek tkunu mlaqqma.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex immizzlin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid it-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Silgard u għalxiex jintuża

Silgard hu vaċċin. It-tilqima b'Silgard hi maħsuba biex tippoteġi kontra l-mard ikkawżat mill-Papillomavirus Uman (HPV) tat-tipi 6, 11, 16 u 18.

Dan il-mard jinkludi feriti pre-kanserużi tal-ġenitali tan-nisa (ċerviċi, vulva, u vagina); feriti pre-kanserużi tal-anus u felul ġenitali fl-irġiel u n-nisa; kansers ċervikali u anali. HPV tipi 16 u 18 huma responsabbli għal madwar 70% tal-każijiet ta' kanċer taċ-ċerviċi, 75-80% tal-każijiet ta' kanċer anali; 70% ta' leżjonijiet pre-kanserużi tal-vulva u tal-vagina marbuta ma' HPV; 75% tal-feriti pre-kanserużi tal-anus marbuta ma' HPV. HPV tipi 6 u 11 huma responsabbli għal madwar 90 % tal-każijiet ta' felul ġenitali.

Silgard huwa maħsub sabiex jimpedixxi dan il-mard. Il-vaċċin mhuwiex maħsub sabiex jikkura mard relatat mal-HPV. Silgard ma għandha xxi effett f'individwi li diġà għandhom infezzjoni persistenti jew mard assoċjat ma' kwalunqas tip ta' HPV fil-vaċċin. Madankollu, f'individwi li huma diġà infettati b'tip wiehed jew aktar ta' HPV tat-tilqima, Silgard xorta waħda jista' jipproteġi kontra mard assoċjat mat-tipi ta' HPV oħra mill-vaċċin.

Silgard ma jistax jikkawża l-mard li jagħti protezzjoni kontrihom.

Silgard jipprova anti-korpi speċifiċi għat-tip u fil-provi kliniċi ntwera li jippreveni mard marbut ma' HPV 6, 11, 16, u 18 f'nisa ta' età ta' bejn 16-45 sena u f'irġiel ta' bejn is-16 u s-26 sena. Il-vaċċin jipprova wkoll anti-korpi speċifiċi għat-tipi ta' HPV fit-tfal u fl-adolexxenti ta' bejn 9 u 15-il sena.

Silgard għandu jintuża skond il-linji gwida uffċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Silgard

Tirċivix Silgard jekk:

- int jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom allergija (sensittività eċċessiva) għal xi waħda mis-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra li jinsabu f'Silgard (elenkati taħt "sustanzi oħra" – ara sezzjoni 6).
- int jew it-tifel/tifla tiegħek żviluppajtu reazzjoni allergika wara li rċevjtu doża ta' Silgard.

- int jew it-tifel/tifla tiegħek issofru minn mard b'deni qawwi. Madankollu, deni ħafif jew infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq (pereżempju riħ) mhumiex fihom infushom raġuni biex tkun it-tilqima tinghata aktar tard.

Twissijiet u prekawzjonijiet

- Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel it-tilqim jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom mard ta' hruġ ta' demm (marda li gġiegħelek tiflef aktar demm mis-soltu), pereżempju l-emofilja
- għandkom sistema immuni batuta, pereżempju minhabba difett ġenetiku, infezzjoni bl-HIV jew mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni.

Jista' jsehh' hass ħażin, xi kultant flimkien ma' waqgħa (l-aktar fl-adoloxxenti) wara kwalunkwe injezzjoni b'labra. Għalhekk għid lit-tabib jew lill-infermier jekk qatt tak' hass ħażin b'injezzjoni preċedenti.

Bhal kull vaċċin, Silgard jista' ma jiprotegix kompletament 100 % lil dawk li jinghataw il-vaċċin.

Silgard mhux ser jiprotegi kontra kull tip ta' Papillomavirus Uman. Għaldaqstant, għandhom jibqgħu jintużaw prekawzjonijiet xierqa kontra mard trasmess sesswalment.

Silgard mhux ser jiprotegi kontra mard ieħor li mhux ikkawżat mill-Papillomavirus Uman.

It-tilqima ma tiehux post screening ċervikali ta' rutina. Inti għandek kompli ssegwi l-parir tat-tabib tiegħek dwar is-smear ċervikali/testijiet Pap u l-mizuri preventivi u protettivi.

X'informazzjoni importanti ohra int jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom tkunu tafu dwar Silgard

It-tul tal-protezzjoni għadu mhux magħruf fil-preżent. Studji ta' follow-up li saru fuq perijodu iktar fit-tul u li għadhom għaddejjin, ser jiddeterminaw jekk hemmx bżonn ta' doża booster.

Mediċini ohra jew tilqim ieħor u Silgard

Silgard jista' jinghata ma' vaċċin ta' l-errotta B jew ma' vaċċin booster ikkombinat li fih difterja (d) u tetnu (T) b'jew pertussi [aċellulari, komponent] (ap) u/jew poljomajelite [inattivat] (IPV) (vaċċini dTap, dT-IPV, TdaPdTap-IPV) f'formi differenti ta' l-injezzjoni (parti ohra minn ġismek, eż. id-driegħ l-ieħor jew ir-riġel l-ieħor) matu l-l-istess żjara.

Silgard jista' ma jkollux l-aħjar effett jekk:

- jintuża ma' mediċini li jrażżnu s-sistema immuni.

Fi provi kliniċi, kontraċettivi orali jew kontraċettivi oħrajn (eż. pilloli) ma naqqas il-protezzjoni miksuba minn Silgard.

Jekk joġġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla tiegħek qed tiehdu, jew dan l-aħjar hadtu xi mediċini ohra, anki dawk mingħajr riċetta.

Tqala u treddigh

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

Silgard jista' jinghata lil nisa li qed ireddgħu jew li beħsiebhom ireddgħu.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ma saru l-ebda studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

3. Kif jinghata Silgard

Silgard jinghata bhala injezzjoni mit-tabib tieghek. Silgard huwa mahsub għall-adoloxxenti u l-adulti li għandhom minn 9 snin 'l fuq.

Jekk inti għandek minn 9 snin sa u inkluż 13-il sena

Silgard jista' jinghata skont skeda ta' 2 dozi:

- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħzula
- It-tieni injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni

Jekk it-tieni doża tat-tilqima tinghata qabel 6 xhur wara l-ewwel doża, dejjem għandha tinghata t-tielet doża.

B' mod alternattiv, Silgard jista' jinghata skont skeda ta' 3 dozi:

- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħzula
- It-tieni injezzjoni: xahrejn wara l-ewwel injezzjoni
- It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni

It-tieni doża għandha tinghata mill-inqas xahar wara l-ewwel doża u t-tielet doża għandha tinghata mill-inqas 3 xhur wara t-tieni doża. It-tielet doži għandhom jinghataw fi żmien sena. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tieghek għal aktar informazzjoni.

Jekk għandek età ta' 14-il sena jew aktar

Silgard għandu jinghata skont skeda ta' 3 dozi:

- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħzula
- It-tieni injezzjoni: xahrejn wara l-ewwel injezzjoni
- It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni

It-tieni doża għandha tinghata mill-inqas xahar wara l-ewwel doża u t-tielet doża għandha tinghata mill-inqas 3 xhur wara t-tieni doża. It-tielet doži għandhom jinghataw fi żmien sena. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tieghek għal aktar informazzjoni.

Huwa rakkomandat li individwi li rċievew l-ewwel doża ta' Silgard ikompli l-kors ta' tilqim b' Silgard.

Silgard ser jinghata bhala injezzjoni minn ġol-ġilda fil-muskolu (preferibbilment il-muskolu tan-naħa ta' fuq tad-driegħ jew fil-koxxa).

Il-vaċċin m'għandux jithallat li-istess siringa ma' vaċċini u soluzzjonijiet oħrajn.

Jekk tinsa doża waħda ta' Silgard

Jekk ma tihux injezzjoni skedata, it-tabib tieghek se jiddeċiedi meta tiehu d-doża li tkun qbiżt.

Huwa importanti li ssegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib jew tan-ners tieghek dwar iż-żjarat li jsiru wara għad-doża ta' follow-up. Jekk tinsa jew jekk ma tkunx tista' tmur lura għand it-tabib tieghek fiż-żmien skedata, staqsi lit-tabib tieghek għal parir. Meta Silgard jinghata bhala l-ewwel doża tieghek, il-kors ta' tilqim għandu jtkompla b' Silgard, u mhux b' vaċċin għall-HPV iehor.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull vaċċin u medicina oħra, Silgard jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jidhru wara l-użu ta' Silgard:

Komuni hafna: (iktar minn pazjent wiehed minn kull 10 pazjenti), effetti sekondarji li nstabu fis-sit ta' l-injezzjoni jinkludu: uġigh, nefha, u hmura. Kienet osservata wkoll uġigh ta' ras.

Komuni: (iktar minn pazjent wiehed minn kull 100 pazjent), effetti sekondarji li nstabu fis-sit ta' l-injezzjoni jinkludu: tbengil, hakk, uġigh fl-estremitajiet. Deni u nawsja kienu rrapportati wkoll.

Rari (inqas minn pazjent wiehed minn kull 1000 pazjent): horriqija (urtikarja).

Rari hafna (inqas minn pazjent wiehed minn kull 10,000 pazjent) diffikultà biex tiehu n-nifs (brankospazmu) kienet irrappurtata.

Meta Silgard inghata ma' vaċċin booster kombinat ta' difterja, tetnu, pertussi [aċellulari, komponent] u poljomajelite [inattivat] matul l-istess zjara, kien hemm aktar uġigh ta' ras u nefha fis-sit tal-injezzjoni.

Effetti sekondarji li ġew irrappurtati matul l-użu waqt li l-prodott ikun fis-suq jinkludu:

Ġie rrapportat hass hażin xi kultant akkompanjat b'rogħda jew b'ebusija. Ghalkemm episodji ta' hasshażin m'humiex komuni, il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal 15-il minuta wara li huma jirċievu tilqima tal-HPV.

Ġew irrappurtati reazzjonijiet allergiċi li jistgħu jinkludu diffikultà fit-tiehd tan-nifs, tharhir (spażmi fil-bronki), urtikarja u raxx. Uħud minn dawn ir-reazzjonijiet kienu severi.

Bhal b'vaċċini ohra, l-effetti sekondarji li ġew irrappurtati matul l-użu ġenerali jinkludu: glandoli minfuħin (ghonq, l-abt, jew l-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa); dghufija fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tingiż fid-dirghajn, fir-riglejn u fil-parti ta' fuq tal-gisem, jew konfużjoni (Sindrome ta' Guillain-Barré, Enċefalomijelite akuta u mifruxa); sturdament, rimettar, uġigh fil-ġogi, uġigh fil-muskoli, għeja mhux tas-soltu jew dghufija, tkexki ta' bard, thossok ma tflaħx b'mod ġenerali, ikollok fsada jew titbengel b'mod aktar faċli mis-soltu, u infezzjoni fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellen lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-objett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla 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 Silgard

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

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta tas-siringa u l-kartuna ta' barra (wara JS). Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Silgard

Is-sustanzi attivi huma: Proteina mhux infettiva ippurifikata b'mod qawwi għal kull wiehed mit-tipi ta' Papillomavirus Uman (6, 11, 16, u 18).

Doża waħda (0.5 ml) fiha madwar:

Papillomavirus Uman ¹ Proteina tip 6 L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ Proteina tip 11 L1 ^{2,3}	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ Proteina tip 16 L1 ^{2,3}	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ Proteina tip 18 L1 ^{2,3}	20 mikrogramma

¹Papillomavirus Uman = HPV.

²L1 proteina fis-sura ta' partikuli qishom virus prodotti fiċ-ċelluli tal-ħmira (Saccharomyces cerevisiae CANADE 3C-5 (Speċi 1895)) minn teknoloġija DNA rikombinanti.

³adsorbit fuq amorphous aluminium hydroxyphosphate sulphate adjuvant (0.225 milligramma Al).

Is-sustanzi l-oħra fis-suspensjoni tal-vaċċin huma:

Sodium chloride, L-histidine, polysorbate 80, sodium borate, u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Silgard u l-kontenut tal-pakkett

Doża waħda ta' Silgard suspensjoni għall-injezzjoni fiha 0.5 ml.

Qabel ma jithawwad, Silgard jista' jidher bħala likwidu ħafif bi preċipitat abjad. Wara li jithawwad sewwa, isir likwidu abjad u mċajpar.

Silgard hu disponibbli f'pakketti ta' 1, 10 jew 20 siringa mimlija għal-lest.

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

Merck Sharp and Dohme Ltd
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9 3J
Ir-Renju Unit

Manifattur

Merck Sharp & Dohme BV
Waardeweg 39
2031 BN Haarlem
I-Olanda

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

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

Ísland

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

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

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

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

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

- Silgard jiġi f' siringa mimlija għal-lest biex tintuża għal injezzjoni ġol-muskoli (IM), preferibbilment fiż-żona tad-deltoid tan-naħa ta' fuq ta' driegħ.
- Jekk fil-pakkett ikun hemm 2 labriet ta' tulijiet differenti, aghżel il-labra adattata sabiex tiżgura amministrazzjoni IM skond id-daqs u l-piż tal-pazjent tiegħek.
- Il-prodotti ta' medicini parenterali għandhom jiġu eżaminati vizwalment għal frak u tidnis tal-kulur qabel ma jingħataw. Armi l-prodott jekk ikun hemm preżenti frak jew jidher imdennes. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Hawwad sew qabel l-użu. Wahhal il-labra billi ddawwar f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tehel sewwa mas-siringa. Agħti d-doża kollha skond il-protokoll standard.