

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Shingrix injektiokuiva-aine ja suspensio suspensiota varten  
Vyöruusuokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi annos (0,5 ml) sisältää:  
Varicella zoster -viruksen<sup>1</sup> glykoproteiini E -antigeenia<sup>2,3</sup> 50 mikrogrammaa

<sup>1</sup> Varicella zoster -virus = VZV

<sup>2</sup> Mukana oleva AS01<sub>B</sub>-adjuvantti sisältää seuraavia aineita:

*Quillaja saponaria* Molina -kasviuute, fraktio 21 (QS-21) 50 mikrogrammaa

3-O-desasyyli-4'-monofosforyylilipidi A (MPL)

*Salmonella minnesota* -mikrobista 50 mikrogrammaa

<sup>3</sup> Glykoproteiini E (gE) on valmistettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja suspensio suspensiota varten.  
Kuiva-aine on valkoista.  
Suspensio on opalisoivaa, väritöntä tai vaalean rusehtavaa nestettä.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Shingrix on tarkoitettu vyöruusun (herpes zoster) ja postherpeettisen neuralgian (PHN) ehkäisyyn 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla (ks. kohta 5.1).

Shingrix-rokotteen käytön tulee perustua virallisiin suosituksiin.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Perusrokotussarjaan kuuluu kaksi 0,5 ml:n annosta eli aloitusannos ja 2 kuukauden kuluttua annettava toinen annos.

Jos rokotussarjaan on välttämätöntä saada joustavuutta, toinen annos voidaan antaa 2–6 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohta 5.1).

Perusrokotussarjan jälkeisten tehosteannosten tarvetta ei ole selvitetty (ks. kohta 5.1).

Shingrix ei ole tarkoitettu primaari-infektion (vesirokon eli varicella zosterin) ehkäisyyn.

## *Pediatriset potilaat*

Shingrix-rokotteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### Antotapa

Vain injektiona lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteeseen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi potilaalle annetun valmisteeseen kaupp nimi ja eränumero on kirjattava potilastietoihin.

#### Ennen rokottamista

Kuten kaikkia pistettäviä rokotteita annettaessa, saatavilla on aina oltava asianmukainen hoito- ja seurantavalmius siltä varalta, että rokotteen annon jälkeen kehittyä anafylaktinen reaktio.

Kuten muidenkin rokotteiden kohdalla, Shingrix-rokotusta on lykättävä, mikäli potilaalla on vaikea akuutti kuumetauti. Vähäinen infektio kuten nuhakuume ei kuitenkaan edellytä rokotuksen lykkäämistä.

Kuten muidenkaan rokotteiden yhteydessä, ei kaikille rokotetuille välttämättä kehity suojaavaa immuunivastetta.

Rokote on tarkoitettu vain estohoitoon eikä jo kehittyneen kliinisen taudin hoitoon.

Rokotetta ei saa antaa suoneen eikä ihon sisään.

Ihon alle anto ei ole suositeltavaa.

Valmisteeseen anto virheellisesti ihon alle voi johtaa ohimenevien paikallisreaktioiden lisääntymiseen.

Shingrix on annettava varoen, jos potilaalla on trombosytopenia tai mikä tahansa hyytymishäiriö. Näillä potilailla voi esiintyä verenvuotoa, kun valmiste on annettu lihakseen.

Pyörtymistä voi esiintyä minkä tahansa rokotuksen jälkeen tai jopa ennen rokotusta. Kyseessä on psykogeeninen reaktio neulanpistoon. Tähän voi liittyä monia neurologisia löydöksiä kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, parestesioita ja toonis-kloonisia raajaliikkeitä potilaan toipuessa. On tärkeää ryhtyä varotoimiin pyörtymisestä johtuvien vammojen ehkäisemiseksi.

Saatavilla ei ole turvallisuus-, immunogeenisuus- eikä tehotietoa, joka tukisi Shingrix-rokotteen annoksen korvaamista toisen vyöruusurokotteen annoksella.

Shingrix-rokotteen käytöstä on niukasti tietoa vyöruusuun sairastaneilla henkilöillä ja heikkokuntoisilla, monisairailta potilailla (ks. kohta 5.1). Terveystieteiden ammattilaisten on sen takia arvioitava vyöruusurokotteen hyödyt ja haitat yksilöllisesti.

## Systeeminen immuunialpaajalääkitys ja immuunivajavuus

Saatavilla on turvallisuus- ja immunogeenisuustietoa pienestä määrästä immuunipuutteisia potilaita, joilla oli ihmisen immuunikatoviruksen aiheuttama infektiio (HIV-infektio) tai joille oli tehty veren kantasolusiirto (ks. kohta 5.1). Parhaillaan tutkitaan Shingrix-rokotteen käyttöä henkilöillä, joilla on jokin muu vahvistettu tai epäilty immunosuppressiivinen tai immuunivajavuutta aiheuttava tila. Kuten muidenkin rokotteiden kanssa, näille henkilöille ei välttämättä kehity riittävää immuunivastetta. Shingrix-rokotteen annon immuunipuutteisille henkilöille on perustuttava mahdollisten hyötyjen ja haittojen huolelliseen arviointiin.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Shingrix voidaan antaa samanaikaisesti adjuvantittoman inaktivoitun kausi-influenssarokotteen kanssa. Rokotteet on annettava eri pistoskohtiin.

Vaiheen III kontrolloidussa, avoimessa kliinisessä tutkimuksessa (Zoster-004) 828 iältään  $\geq 50$ -vuotiasta aikuista satunnaistettiin saamaan 2 annosta Shingrix-valmistetta 2 kuukauden välein niin, että ensimmäinen annos annettiin joko samanaikaisesti (N = 413) tai eri ajankohtana (N = 415) kuin adjuvantiton inaktivoitu kausi-influenssarokote. Molemmat rokotteet tuottivat samankaltaiset vasta-aineasteet riippumatta siitä, annettiinkö ne samanaikaisesti vai eri ajankohtina.

Samanaikainen käyttö muiden rokotteiden kanssa ei ole suositeltavaa puuttuvan tiedon takia.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Shingrix-valmisteen käytöstä ei ole olemassa tietoja raskaana olevilla naisilla. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Shingrix-valmisteen käyttöä raskauden aikana on hyvä välttää varmuuden vuoksi.

#### Imetys

Äidille annettavan Shingrix-valmisteen vaikutusta imetettäviin vauvoihin ei ole tutkittu. Ei tiedetä, erittyykö Shingrix ihmisen rintamaitoon.

#### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria vaikutuksia urosten eikä naaraiden hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia Shingrix-valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Shingrix-valmisteella voi olla vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn 2-3 päivää rokotuksen jälkeen. Uupumusta ja yleistä sairautentunnetta voi ilmetä annon jälkeen (ks. kohta 4.8).

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat pistoskohdan kipu (yhteensä 68,1 %/annos; vaikeita tapauksia 3,8 %/annos), lihaskipu (yhteensä 32,9 %/annos; vaikeita tapauksia 2,9 %/annos), uupumus (yhteensä 32,2 %/annos; vaikeita tapauksia 3,0 %/annos) ja päänsärky (yhteensä 26,3 %/annos;

vaikeita tapauksia 1,9 %/annos). Nämä reaktiot eivät useimmiten olleet pitkäkestoisia (mediaanikesto 2–3 vrk). Vaikeiksi ilmoitetut reaktiot kestivät 1–2 vrk.

Haittavaikutusten ilmaantuvuus oli 50–69-vuotiailla suurempi kuin 70 vuotta täyttäneillä. Tämä koskee etenkin yleisluontoisia haittoja kuten lihaskipua, uupumusta, päänsärkyä, vilunväreitä, kuumetta ja ruoansulatuskanavan oireita.

#### Haittavaikutustaulukko

Jäljempänä esitettävä turvallisuusprofiili perustuu yhdistettyyn analyysiin 5 887:stä iältään 50–69-vuotiaasta aikuispotilaasta ja 8 758:sta 70 vuotta täyttäneestä aikuispotilaasta. Tiedot perustuvat lumekontrolloituihin kliinisiin tutkimuksiin.

Ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu seuraavien yleisyysluokkien mukaisesti:

Hyvin yleinen	( $\geq 1/10$ )
Yleinen	( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )
Melko harvinainen	( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )
Harvinainen	( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )
Hyvin harvinainen	( $< 1/10\ 000$ )

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutukset
Veri ja imukudos	Melko harvinainen	lymfadenopatia
Hermosto	Hyvin yleinen	päänsärky
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	ruoansulatuskanavan oireet (mm. pahoinvointi, oksentelu, ripuli ja/tai vatsakipu)
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	lihaskipu
	Melko harvinainen	nivelkipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	pistoskohdan reaktiot (kuten kipu, punoitus, turvotus), uupumus, vilunväristykset, kuume
	Yleinen	pistoskohdan kutina, yleinen sairaudentunne

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### **4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Vesirokkorokotteet, ATC-koodi: J07BK03.

## Vaikutusmekanismi

Shingrix-valmisteessa VZV:n spesifinen antigeeni (gE) on yhdistetty adjuvanttiin (AS01<sub>B</sub>). Näin pyritään indusoimaan antigeenispesifinen soluvälitteinen ja humoraalinen immuunivaste henkilöillä, jotka ovat entuudestaan immuuneja VZV:lle.

Ei-kliiniset tiedot osoittavat, että AS01<sub>B</sub> aktivoi paikallisesti ja ohimenevästi synnynnäistä immunitettä spesifisten molekyyli-tason reittien kautta. Tämä edistää gE-peräisiä antigeeneja esittelevien solujen rekrytointia ja aktivoitumista imusolmukkeessa, jonne imuneste laskee, mikä taas johtaa gE-spesifisten CD4+-T-solujen ja vasta-aineiden muodostukseen. AS01<sub>B</sub>-adjuvantin tehostevaikutus perustuu liposomimuodossa olevan MPL:n ja QS-21:n väliseen vuorovaikutukseen.

## Shingrix-valmisteen teho

### Teho vyöruusua (herpes zoster) ja postherpeettistä neuralgiaa (PHN) vastaan

Kahdessa vaiheen III lumekontrolloidussa, havainnoijasokkoutetussa Shingrix-valmisteen tehotutkimuksessa:

- ZOE-50 (Zoster-006): 15 405 aikuista, joiden ikä oli  $\geq 50$  vuotta, satunnaistettiin saamaan kaksi annosta joko Shingrix-valmistetta (N = 7 695) tai lumerokotetta (N = 7 710) 2 kuukauden välein,
- ZOE-70 (Zoster-022): 13 900 aikuista, joiden ikä oli  $\geq 70$  vuotta, satunnaistettiin saamaan kaksi annosta joko Shingrix-valmistetta (N = 6 950) tai lumerokotetta (N = 6 950) 2 kuukauden välein.

Näitä tutkimuksia ei suunniteltu osoittamaan valmisteen tehoa hauraiden henkilöiden alaryhmissä kuten potilailla, joilla on useita oheissairauksia. Tällaisia tutkittavia ei kuitenkaan suljettu pois kyseisistä tutkimuksista.

Taulukoissa 1 ja 2 esitetään valmisteen teho vyöruusua vastaan (taulukko 1) ja postherpeettistä neuralgiaa vastaan (taulukko 2). Taulukot perustuvat havaintotietoihin muokatussa koko rokotetussa kohortissa (modified Total Vaccinated Cohort, mTVC) eli kohortissa, josta suljettiin pois aikuiset, jotka eivät saaneet toista rokoteannosta tai joilla todettiin vahvistetusti vyöruusu yhden kuukauden kuluessa toisesta annoksesta.

Shingrix pienensi merkitsevästi vyöruusun ilmaantuvuutta verrattuna lumerokotteeseen 50 vuotta täyttäneillä (6 tapausta vs. 210 tapausta ZOE-50-tutkimuksessa) ja 70 vuotta täyttäneillä (25 tapausta vs. 284 tapausta ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyssä analyysissä).

**Taulukko 1:** Shingrix-valmisteen teho vyöruusua vastaan

Ikä (vuotta)	Shingrix			Lume			Rokotteen teho (%) [95 % lv]
	Arviointi-kelpoisia tutkit-tavia	Vyöruusu tapauksia	Ilmaan-tuvuus / 1000 henkilö-vuotta	Arviointi-kelpoisia tutkit-tavia	Vyöruusu tapauksia	Ilmaan-tuvuus / 1000 henkilö-vuotta	
<b>ZOE-50*</b>							
<b><math>\geq 50</math></b>	7 344	6	0,3	7 415	210	9,1	<b>97,2</b> [93,7; 99,0]
<b>50–59</b>	3 492	3	0,3	3 525	87	7,8	<b>96,6</b> [89,6; 99,4]
<b><math>\geq 60</math></b>	3 852	3	0,2	3 890	123	10,2	<b>97,6</b> [92,7; 99,6]
<b>60–69</b>	2 141	2	0,3	2 166	75	10,8	<b>97,4</b>

							[90,1; 99,7]
ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot**							
≥ 70	8 250	25	0,8	8 346	284	9,3	<b>91,3</b> [86,8; 94,5]
70–79	6 468	19	0,8	6 554	216	8,9	<b>91,3</b> [86,0; 94,9]
≥ 80	1 782	6	1,0	1 792	68	11,1	<b>91,4</b> [80,2; 97,0]

lv luottamusväli

\* Seuranta-ajan mediaanikesto 3,1 vuotta

\*\* Seuranta-ajan mediaanikesto 4,0 vuotta

70 vuotta täyttäneitä potilaita koskevat tiedot perustuvat ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten ennalta määriteltyihin yhdistettyihin analyysihin (mTV-kohortti), sillä nämä analyysit tarjoavat vakaimmat arviot rokotteen tehosta tässä ikäryhmässä.

ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimuksiin otettiin noin 13 000 tutkittavaa, joilla oli perussairauksia, mm. sairauksia, joiden yhteydessä vyöruusun riski on suurentunut. Jälkianalyysi rokotteen tehosta vahvistettua vyöruusua vastaan yleisiä perussairauksia (kroonista munuaistautia, keuhkohtaumatautia, sepelvaltimotautia, masennusta tai diabetesta) sairastaneilla tutkittavilla viittaa siihen, että rokotteen teho näissä potilasryhmissä vastaa sen yleistä tehoa vyöruusua vastaan.

Shingrix pienensi merkittävästi PHN:n ilmaantuvuutta verrattuna lumerokotteeseen 50 vuotta täyttäneillä (0 tapausta vs. 18 tapausta ZOE-50-tutkimuksessa) ja 70 vuotta täyttäneillä (4 tapausta vs. 36 tapausta ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyssä analyysissä).

**Taulukko 2:** Shingrix-valmisteiden teho postherpeettistä neuralgiaa vastaan

Ikä (vuotta)	Shingrix			Lume			Rokotteen teho (%) [95 % lv]
	Arviointi-kelpoisia tutkit-tavia	PHN*-tapauksia	Ilmaan-tuvuus / 1000 henkilö-vuotta	Arviointi-kelpoisia tutkit-tavia	PHN-tapauksia	Ilmaan-tuvuus / 1000 henkilö-vuotta	
ZOE-50**							
≥ 50	7 340	0	0,0	7 413	18	0,6	<b>100</b> [77,1; 100]
50–59	3 491	0	0,0	3 523	8	0,6	<b>100</b> [40,8; 100]
≥ 60	3 849	0	0,0	3 890	10	0,7	<b>100</b> [55,2; 100]
60–69	2 140	0	0,0	2 166	2	0,2	<b>100<sup>s</sup></b> [< 0; 100]
ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot***							
≥ 70	8 250	4	0,1	8 346	36	1,2	<b>88,8</b> [68,7; 97,1]
70–79	6 468	2	0,1	6 554	29	1,2	<b>93,0</b> [72,4; 99,2]
≥ 80	1 782	2	0,3	1 792	7	1,1	<b>71,2<sup>s</sup></b> [< 0; 97,1]

\* PHN määriteltiin vyöruusuun liittyväksi kivuksi, jonka vaikeusaste oli ≥ 3 (asteikolla 0–10) ja joka jatkui tai kehittyi yli 90 päivän kuluttua vyöruusuhoitettavan alusta; arvioinnissa käytettiin Zoster Brief Pain Inventory -mittaria (ZBPI)

lv luottamusväli

\*\* Seuranta-ajan mediaanikesto 4,1 vuotta

\*\*\* Seuranta-ajan mediaanikesto 4,0 vuotta  
70 vuotta täyttäneitä potilaita koskevat tiedot perustuvat ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten ennalta määriteltyihin yhdistettyihin analyysihin (mTV-kohortti), sillä nämä analyysit tarjoavat vakaimmat arviot rokotteen tehosta tässä ikäryhmässä.  
§ Ei tilastollisesti merkitsevä

Shingrix-valmisteen hyödyt PHN:n ehkäisyssä johtuvat oletettavasti rokotteen vyöruusua ehkäisevästä vaikutuksesta. PHN:n ilmaantuvuuden pienenemistä vahvistettua vyöruusua sairastaneilla ei pystytty osoittamaan, sillä rokoteriivissä oli vähän vyöruusutapauksia.

Neljäntenä vuonna rokotuksen jälkeen teho vyöruusua vastaan oli 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla 93,1 % (95 % lv: 81,2; 98,2) ja 70 vuotta täyttäneillä aikuisilla 87,9 % (95 % lv: 73,3; 95,4). Suojan kesto 4 vuoden jälkeen tutkitaan parhaillaan.

#### Teho muita vyöruusuun liittyviä komplikaatioita, kuin postherpeettistä neuralgiaa vastaan

Arvioituja vyöruusuun liittyviä komplikaatioita olivat vyöruusuvaskuliitti, disseminoitunut tauti, silmänseudun vyöruusu, neurologinen tauti, viskeraalinen tauti ja aivohalvaus. ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyssä analyysissä Shingrix vähensi merkitsevästi näitä vyöruusuun liittyviä komplikaatioita. 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla komplikaatiot vähenivät 93,7 % (95 % lv: 59,5; 99,9) (1 tapaus vs. 16 tapausta) ja 70 vuotta täyttäneillä aikuisilla taas 91,6 % (95 % lv: 43,3; 99,8) (1 tapaus vs. 12 tapausta). Tutkimusten aikana ei ilmoitettu yhtään viskeraalista tautitapausta eikä yhtään aivohalvaustapausta.

#### Shingrix-valmisteen teho vyöruusuun liittyvään kipuun

Yleisesti ottaen Shingrix-valmistetta saaneilla todettiin yleisenä trendinä vähemmän vaikeaa vyöruusuun liittyvää kipua kuin lumerokotetta saaneilla. Rokotteen teho vyöruusun ehkäisyssä on hyvä, joten läpilyöntitapauksia kertyi vähän eikä tutkimuksen näiden tavoitteiden suhteen pystytty tekemään varmoja johtopäätöksiä.

ZOE-50-tutkimuksen ja ZOE-70-tutkimuksen yhdistetyistä tiedoista todettiin, että Shingrix vähensi merkitsevästi vyöruusuun liittyvää kipulääkityksen käyttöä 39,0 % (95 % lv: 11,9; 63,3) ja lyhensi käytön kesto merkitsevästi 50,6 % (95 % lv: 8,8; 73,2) 70 vuotta täyttäneillä aikuisilla, joilla oli vähintään yksi vahvistettu vyöruusuepisodi. Kipulääkityksen mediaanikesto oli Shingrix-ryhmässä 32,0 vrk ja lumeryhmässä 44,0 vrk.

Tutkittavilla, joilla oli vähintään yksi vahvistettu vyöruusuepisodi, Shingrix pienensi merkitsevästi keskimääräisen kivun maksimipistearvoa verrattuna lumerokotteeseen koko vyöruusuepisodin aikana (50 vuotta täyttäneillä [ZOE-50] keskiarvo 3,9 vs. 5,5 ja p-arvo 0,049; 70 vuotta täyttäneillä [ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot] keskiarvo 4,5 vs. 5,6 ja p-arvo 0,043). Lisäksi Shingrix pienensi merkitsevästi pahimman kivun maksimipisteitä verrattuna lumerokotteeseen (keskiarvo 5,7 vs. 7,0, p-arvo 0,032) koko vyöruusuepisodin aikana 70 vuotta täyttäneillä tutkittavilla (ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot).

Tautitaakkapisteissä otetaan huomioon vyöruusun ilmaantuvuus ja akuutin ja kroonisen vyöruusukivun vaikeusaste ja kesto 6 kuukauden kuluessa ihottuman alkamisesta. Teho tautitaakan vähentämisessä oli 50 vuotta täyttäneillä 98,4 % (95 % lv: 92,2; 100) (ZOE-50) ja 70 vuotta täyttäneillä 92,1 % (95 % lv: 90,4; 93,8) (ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot).

#### Shingrix-valmisteen immunogeenisuus

Suojaan korreloivaa immunologista korrelaattia ei ole määritelty, joten vyöruusulta suojaavaa immuunivasteen tasoa ei tunneta.

Shingrix-valmisteen tuottamia immuunivasteita arvioitiin vaiheen III tehotutkimusten ZOE-50 (humoraalinen immuniteetti ja soluvälitteinen immuniteetti) ja ZOE-70 (humoraalinen immuniteetti)



potilasjoukon osajoukossa. Shingrix-rokotuksen seurauksena gE-spesifiset immuunivasteet (humoraalinen ja soluvälitteinen immuunivaste) olivat 1 kuukauden kohdalla annoksesta 2 suuremmat kuin ennen rokitusta.

Humoraalista immunogeenisuutta koskevat tiedot esitetään taulukossa 3 ja soluvälitteistä immunogeenisuutta koskevat tiedot taulukossa 4.

**Taulukko 3:** Shingrix-valmisteen humoraalinen immunogeenisuus 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla (immunogeenisuuden tutkimussuunnitelman mukainen kohortti)

Anti-gE immuunivaste <sup>^</sup>						
Ikä-ryhmä (vuotta)	Kuukausi 3*			Kuukausi 38**		
	N	Geom. ka (mIU/ml) (95 % lv)	Pitoisuuksien moninkertaistuminen rokotusta edeltävästä tilanteesta, kertaluvun mediaani (K1; K3)	N	Geom. ka (mIU/ml) (95 % lv)	Pitoisuuksien moninkertaistuminen rokotusta edeltävästä tilanteesta, kertaluvun mediaani (K1; K3)
<b>ZOE-50</b>						
≥ 50	1 070	52 376,6 (50 264,1; 54 577,9)	41,9 (20,8; 86,9)	967	11 919,6 (11 345,6; 12 522,7)	9,3 (4,9; 19,5)
<b>ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot</b>						
≥ 70	742	49 691,5 (47 250,8; 52 258,2)	34,3 (16,7; 68,5)	648	10 507,7 (9 899,2; 11 153,6)	7,2 (3,5; 14,5)

<sup>^</sup> Anti-gE immuunivaste= anti-gE vasta-aineiden pitoisuudet, mitattuna anti-gE ELISA-tutkimuksella (gE-vasta-aineiden entsyymivälitteinen immunosorbenttimääritys)

\* Kuukausi 3 = 1 kuukausi annoksesta 2

\*\* Kuukausi 38 = 3 vuotta annoksesta 2

N Arviointikelpoisten tutkittavien määrä tietyssä ajankohtana (pitoisuuksien geometrista keskiarvoa varten)

lv luottamusväli

geom. ka = pitoisuuksien geometrinen keskiarvo

K1; K3 Ensimmäinen ja kolmas kvartiili

**Taulukko 4:** Shingrix-valmisteen soluvälitteinen immunogeenisuus 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla (immunogeenisuuden tutkimussuunnitelman mukainen kohortti)

gE-spesifinen CD4[2+]-T-soluvaste <sup>^</sup>						
Ikä-ryhmä (vuotta)	Kuukausi 3*			Kuukausi 38**		
	N	Frekvenssin mediaani (K1; K3)	Frekvenssin moninkertaistuminen rokotusta edeltävästä tilanteesta, kertaluvun mediaani (K1; K3)	N	Frekvenssin mediaani (K1; K3)	Frekvenssin moninkertaistuminen rokotusta edeltävästä tilanteesta, kertaluvun mediaani (K1; K3)
<b>ZOE-50</b>						
≥ 50	164	1 844,1 (1 253,6; 2 932,3)	24,6 (9,9; 744,2)	152	738,9 (355,7; 1 206,5)	7,9 (2,7; 31,6)
≥ 70***	52	1 494,6 (922,9; 2 067,1)	33,2 (10,0; 1 052,0)	46	480,2 (196,1; 972,4)	7,3 (1,7; 31,6)

- ^ gE-spesifinen CD4[2+]-T-soluvaste = gE-spesifinen CD4+-T-solutoiminta, mitattuna ICS-testillä (solunsisäinen sytokiinivärjäys) (CD4[2+]-T-solut = CD4+-T-soluja, jotka ilmentävät vähintään kahta neljästä valikoidusta immuunimarkkerista)
- \* Kuukausi 3 = 1 kuukausi annoksesta 2
- \*\* Kuukausi 38 = 3 vuotta annoksesta 2
- N Arviointikelpoisten tutkittavien määrä tietynä ajankohtana
- K1; K3 Ensimmäinen ja kolmas kvartiili
- \*\*\* gE-spesifisten CD4[2+]-solujen tiedot 70 vuotta täyttäneiden ikäryhmässä perustuvat ZOE-50-tutkimukseen, sillä ZOE-70-tutkimuksessa ei arvioitu CD4+-T-solutoimintaa

Tiedot vaiheen II avoimesta, yksiryhmäisestä kliinisestä seurantatutkimuksesta 60 vuotta täyttäneillä aikuisilla (Zoster-024) viittaavat siihen, että rokotteen tuottama immuunivaste (humoraalinen ja soluvälitteinen) säilyy noin 6 vuotta, kun rokote annetaan kuukausina 0 ja 2 (N = 119). Anti-gE vasta-aineiden mediaanipitoisuus oli yli 7 kertaa suurempi kuin lähtötilanteen mediaanipitoisuus ennen rrokotusta. gE-spesifisten CD4[2+]-T-solujen mediaanifrekvenssi oli yli 3,7 kertaa suurempi kuin lähtötilanteen mediaanifrekvenssi ennen rrokotusta.

#### Immunogeenisuus tutkittavilla, jotka saivat 2 annosta Shingrix-valmistetta 6 kuukauden välein

Tehoa ei ole arvioitu tilanteessa, jossa rokote annetaan kuukausina 0 ja 6. Vaiheen III avoimessa kliinisessä tutkimuksessa (Zoster-026), jossa 238 iältään  $\geq 50$ -vuotiasta aikuista satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan 2 annosta Shingrix-valmistetta joko 2 kuukauden tai 6 kuukauden välein, humoraalinen immuunivaste oli rokotteen kuukausina 0 ja 6 saaneilla vähintään samanveroinen kuin rokotteen kuukausina 0 ja 2 saaneilla todettu vaste. Anti-gE-vasta-aineiden geometrinen keskiarvo 1 kk kuluttua viimeisestä rokoteannoksesta antoaikataululla 0, 6 kk oli 38 153,7 mIU/ml (95 % lv 34 205,8; 42 557,3) ja antoaikataululla 0, 2 kk 44 376,3 mIU/ml (95 % lv 39 697,0; 49 607,2).

#### Tutkittavat, joilla oli anamneesissa vyöruusu ennen rrokotusta

ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimuksiin ei otettu potilaita, joilla oli anamneesissa vyöruusu. Vaiheen III kontrolloimattomassa, avoimessa kliinisessä tutkimuksessa (Zoster-033) 96 iältään  $\geq 50$ -vuotiasta aikuista, joilla oli anamneesissa lääkärin dokumentoitu vyöruusu, sai 2 annosta Shingrix-valmistetta 2 kuukauden välein. Vyöruusutapausten vahvistaminen laboratorionkokein ei kuulunut tutkimustoimenpiteisiin. Anti-gE-vasta-aineiden geometrinen keskiarvo 1 kk kuluttua viimeisestä rokoteannoksesta oli 47 758,7 mIU/ml (95 % lv 42 258,8; 53 974,4).

1 vuoden seuranta-aikana ilmoitettiin 9 epäiltyä vyöruusutapausta 6 tutkittavalla. Tämä on korkeampi taudin uusiutumisfrekvenssi, kuin mitä yleensä ilmoitetaan havainnointitutkimuksissa rrokottamattomilla henkilöillä, joilla on anamneesissa vyöruusu (ks. kohta 4.4).

#### Immuunipuutteiset tutkittavat

Kahdessa vaiheen I/II kliinisessä tutkimuksessa (Zoster-001 ja Zoster-015) arvioitiin tutkittavia, joille oli tehty autologinen veren kantasolusiirto tai joilla oli HIV-infektio. Yhteensä 135 aikuista, joista 73 oli 50 vuotta täyttäneitä, sai vähintään yhden Shingrix-annoksen. Valmistee osoittautui immunogeeniseksi ja hyvin siedetyksi.

#### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Shingrix-valmisteen käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän hoidossa varicella zoster -viruksen reaktivaation ehkäisyssä (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei oleellinen.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuuttia ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, paikallista siedettävyyttä, farmakologista turvallisuutta sydämen, verisuoniston ja hengityselimistön kannalta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Kuiva-aine (gE-antigeeni):

Sakkaroosi  
Polysorbaatti 80  
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti  
Dikaliumfosfaatti

Suspensio (AS01<sub>B</sub>-adjuvantti):

Diioleoyylifosfatidyylikoliini  
Kolesteroli  
Natriumkloridi  
Vedetön dinatriumfosfaatti  
Kaliumdivetyfosfaatti  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvanttia koskien katso myös kohta 2.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kestoaika

3 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen:

Valmisteen on osoitettu säilyvän käytön aikana kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tunnin ajan 30 °C:n lämpötilassa.

Mikrobiologiselta kannalta rokote tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja käyttöä edeltävät säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla ja ovat normaalisti enintään 6 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa.

### 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

- Kuiva-aine 1 annosta varten injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (butyylikumia)
- Suspensio 1 annosta varten injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (butyylikumia).

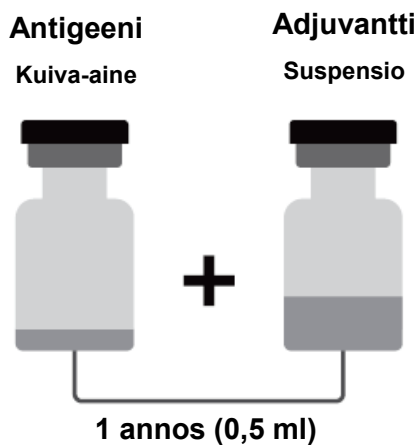
Shingrix on saatavilla pakkauksessa, jossa on 1 injektiopullo kuiva-ainetta ja 1 injektiopullo suspensiota, sekä pakkauksessa, jossa on 10 injektiopulloa kuiva-ainetta ja 10 injektiopulloa suspensiota.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Shingrix on pakattu kuiva-ainetta (antigeenia) sisältävään injektiopulloon, jossa on ruskea irti napsautettava (flip-off) korkki, ja suspensiota (adjuvanttia) sisältävään injektiopulloon, jossa on sinivihreä irti napsautettava (flip-off) korkki.

Kuiva-aine ja suspensio on saatettava käyttökuntoon ennen antoa.



Kuiva-aine ja suspensio on tarkastettava silmämääräisesti vieraiden hiukkasten ja/tai ulkonäkömuutosten varalta. Jos jompaakumpaa näistä todetaan, rokotetta ei saa saattaa käyttökuntoon.

### Shingrix-rokotteen valmistelu:

Shingrix saatetaan käyttökuntoon ennen antoa.

1. Suspensiota sisältävän injektiopullon koko sisältö vedetään ruiskuun.
2. Ruiskun koko sisältö lisätään injektiopulloon, jossa kuiva-aine on.
3. Ravistellaan varovasti, kunnes kuiva-aine on liennut täysin.

Käyttökuntoon saatettu rokote on opalisoivaa, väritöntä tai vaalean rusehtavaa nestettä.

Käyttökuntoon saatettu rokote on tarkastettava silmämääräisesti vieraiden hiukkasten ja/tai ulkonäkömuutosten varalta. Jos jompaakumpaa näistä todetaan, rokotetta ei saa antaa.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen rokote tulee antaa heti; mikäli tämä ei ole mahdollista, rokote säilytetään jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Jos sitä ei käytetä 6 tunnissa, se on hävitettävä.

### Ennen antoa:

1. Käyttökuntoon saatettua rokotetta sisältävän injektiopullon koko sisältö vedetään ruiskuun.
2. Neula vaihdetaan eli rokotteen antoon käytetään uutta neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Parc de la Noire Epine  
20, Avenue Fleming  
1300 Wavre  
BELGIA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Rue de l'Institut, 89  
1330 Rixensart  
BELGIA

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).



**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**1 INJEKTIOPULLO JA 1 INJEKTIOPULLO  
10 INJEKTIOPULLOJA JA 10 INJEKTIOPULLOJA**

### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Shingrix injektiokuiva-aine ja suspensio suspensiota varten  
Vyöruusurokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa rekombinanttia varicella zoster -viruksen glykoproteiini E:tä, jonka adjuvanttina on AS01<sub>B</sub>.

### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet:  
sakkaroosi  
polysorbaatti 80  
natriumdivetyfosfaattidihydraatti  
dikaliumfosfaatti  
dioleoyylifosfatidyylikoliini  
kolesteroli  
natriumkloridi  
vedetön dinatriumfosfaatti  
kaliumdivetyfosfaatti  
injektionesteisiin käytettävä vesi

### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja suspensio suspensiota varten  
1 injektiopullo kuiva-ainetta (antigeenia)  
1 injektiopullo suspensiota (adjuvanttia)

10 injektiopulloa kuiva-ainetta (antigeenia)  
10 injektiopulloa suspensiota (adjuvanttia)

### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Lihakseen

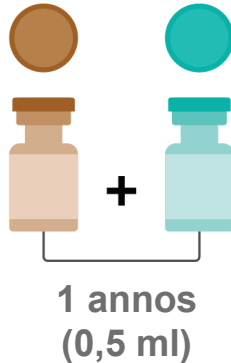
### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Kuiva-aine ja suspensio saatetaan käyttökuntoon ennen antoa

**Antigeeni Adjuvantti**



**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/18/1272/001 – 1 injektiopullo ja 1 injektiopullo

EU/1/18/1272/002 – 10 injektiopulloa ja 10 injektiopulloa

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:

SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
KUIVA-AINETTA SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Antigeeni Shingrix-rokotetta varten  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Sekoitetaan adjuvantin kanssa

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos

**6. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
SUSPENSIOITA SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Adjuvantti Shingrix-rokotetta varten

**2. ANTOTAPA**

Sekoitetaan antigeenin kanssa

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos (0,5 ml)

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**



## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Shingrix injektiokuiva-aine ja suspensio suspensiota varten** Vyöruusurokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Shingrix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Shingrix-rokotetta
3. Miten Shingrix annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Shingrix-rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Shingrix on ja mihin sitä käytetään**

#### **Mihin Shingrix-rokotetta käytetään**

Shingrix on rokote, jolla suojataan aikuisia vyöruusulta ja vyöruusun jälkeiseltä pitkäkestoiselta herpesäryltä eli postherpeettiseltä neuralgialta.

Shingrix-rokotetta annetaan 50 vuotta täyttäneille aikuisille.

Shingrix ei sovi vesirokon ehkäisyyn.

#### **Mikä vyöruusu on**

- Vyöruusu on rakkulainen ja usein kivulias ihottuma. Sitä esiintyy yleensä yhdellä kehon alueella, ja se voi kestää useita viikkoja.
- Vyöruusun aiheuttaja on vesirokkovirus.
- Kun ihminen sairastaa vesirokon, vesirokkovirus jää taudin jälkeen elimistön hermosoluihin.
- Joskus virus voi aiheuttaa vyöruusun useiden vuosien jälkeen, kun immuunijärjestelmän (elimistön oman puolustusjärjestelmän) toiminta heikkenee (iän, sairauden tai lääkityksen vuoksi).

#### **Vyöruusun komplikaatiot**

Vyöruusu voi aiheuttaa komplikaatioita.

Vyöruusun yleisin komplikaatio on:

- pitkäkestoinen hermokipu – vyöruusun jälkeinen herpesäry eli ns. postherpeettinen neuralgia. Vyöruusurakkuloiden paranemisen jälkeen voi esiintyä kipua, joka saattaa kestää kuukausia tai vuosia ja voi olla vaikeaa.

Vyöruusun muita komplikaatioita ovat:

- arvet rakkulakohdissa.

- ihotulehdukset, heikkous, lihasten halvausoire ja kuulon tai näön menetys – nämä komplikaatiot ovat harvinaisempia.

### **Miten Shingrix vaikuttaa**

Shingrix muistuttaa elimistöä vyöruusua aiheuttavasta viruksesta. Näin immuunijärjestelmä (elimistön oma puolustusjärjestelmä) valmistautuu torjumaan virusta ja suojaamaan sinua vyöruusulta ja sen komplikaatioilta.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Shingrix-rokotetta**

### **Sinulle ei saa antaa Shingrix-rokotetta**

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttaville aineille tai tämän rokotteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiava ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turvotus.

Sinulle ei saa antaa Shingrix-rokotetta, jos jokin näistä koskee sinua. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Shingrix-rokotetta

- jos sinulla on vaikea tulehdus, johon liittyy kuumetta (lämmönnousua). Näissä tilanteissa rokotusta täytyy ehkä siirtää, kunnes olet toipunut. Vähäinen tulehdus kuten nuhakuume ei luultavasti ole ongelma, mutta keskustele asiasta ensin lääkärin kanssa;
- jos sinulla on verenvuotohäiriö tai saat herkästi mustelmia.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma asiasta), ota yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan ennen kuin sinulle annetaan Shingrix-rokotetta.

Pyörtyminen on mahdollista ennen mitä tahansa neulanpistoa tai minkä tahansa neulanpiston jälkeen. Kerro siis lääkärille tai hoitajalle, jos olet aiemmin pyörtnyt pistoksen jälkeen.

Shingrix ei sovi jo kehittyneen vyöruusun tai vyöruusukomplikaation hoitoon.

Kuten muutkaan rokotteet, Shingrix ei välttämättä tuota kaikille rokotetuille täydellistä suojaa.

### **Muut lääkevalmisteet ja Shingrix**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Tämä koskee myös itsehoitolääkkeitä sekä muita äskettäin saamiasi rokotteita.

Shingrix voidaan antaa samanaikaisesti influenssarokotteen (adjuvantittoman inaktivoitujen kausi-influenssarokotteen) kanssa. Kukin rokote annetaan eri pistoskohtaan.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä rokotetta.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Ei tiedetä, vaikuttaako Shingrix ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Älä kuitenkaan aja ajoneuvoja äläkä käytä koneita, jos vointisi on huono.

### **Shingrix sisältää natriumia ja kaliumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääkevalmiste sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

### 3. Miten Shingrix annetaan

- Shingrix annetaan pistoksena lihakseen (yleensä olkavarteen).
- Saat 2 pistosta 2 kuukauden välein. Jos rokotussarjaan on välttämätöntä saada joustavuutta, toinen annos voidaan antaa 2–6 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta. Ensimmäinen pistos voidaan antaa, kun olet täyttänyt 50 vuotta.
- Sinulle kerrotaan, milloin toinen Shingrix-annos tulee antaa.

Muista ottaa rokotussarjan molemmat rokotteet. Näin Shingrix tarjoaa mahdollisimman tehokkaan suojan.

### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

**Hyvin yleiset** (voi esiintyä yli 1 rokoteannoksen yhteydessä 10:stä):

- päänsärky
- maha- ja ruoansulatusvaivat (mm. pahoinvointi, oksentelu, ripuli ja/tai mahakipu)
- lihaskipu
- pistoskohdan kipu, punoitus ja turvotus
- uupumus, vilunväristykset, kuume.

**Yleiset** (voi esiintyä enintään 1 rokoteannoksen yhteydessä 10:stä):

- kutina pistoskohdassa
- yleinen sairaudentunne.

**Melko harvinaiset** (voi esiintyä enintään 1 rokoteannoksen yhteydessä 100:sta):

- imusolmukkeiden turvotus kaulan, kainaloiden tai nivusten alueella
- nivelkipu.

Useimmiten nämä haittavaikutukset ovat lieviä tai kohtalaisia eivätkä kestä pitkään.

50–69-vuotiailla aikuisilla voi esiintyä enemmän haittavaikutuksia kuin 70 vuotta täyttäneillä aikuisilla.

### Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

### 5. Shingrix-rokotteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
- Ei saa jäätyä.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Shingrix sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat:

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Varicella zoster -viruksen<sup>1</sup> glykoproteiini E -antigeenia<sup>2</sup> 50 mikrogrammaa

<sup>1</sup> Varicella zoster -virus = VZV

<sup>2</sup> Mukana oleva AS01<sub>B</sub>-adjuvantti sisältää seuraavia aineita:

*Quillaja saponaria* Molina -kasviuute, fraktio 21 (QS-21) 50 mikrogrammaa

3-O-desasyyli-4'-monofosforyylilipidi A (MPL)

*Salmonella minnesota* -mikrobista 50 mikrogrammaa

Glykoproteiini E on varicella zoster -viruksessa eli vesirokkoviruksessa esiintyvä proteiini. Tämä proteiini ei ole tartuntaa aiheuttava.

Adjuvantilla (AS01<sub>B</sub>) tehostetaan elimistön reagoitua rokotteeseen.

- Muut aineet ovat:
  - **Kuiva-aine:** Sakkarosi, polysorbaatti 80, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dikaliumfosfaatti.
  - **Suspensio:** Dioleoyylifosfatidyylikoliini, kolesteroli, natriumkloridi, vedetön dinatriumfosfaatti, kaliumdivetyfosfaatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### Shingrix-valmisteen kuvaus ja pakkauskoot

- Injektiokuiva-aine ja suspensio suspensiota varten.
- Kuiva-aine on valkoista.
- Suspensio on opalisoivaa, väritöntä tai vaalean rusehtavaa nestettä.

Yhdessä Shingrix-pakkauksessa on:

- Kuiva-aine 1 annosta varten injektiopullossa
- Suspensio 1 annosta varten injektiopullossa

Shingrix on saatavilla pakkauksessa, jossa on 1 injektiopullo kuiva-ainetta ja 1 injektiopullo suspensiota, sekä pakkauksessa, jossa on 10 injektiopulloa kuiva-ainetta ja 10 injektiopulloa suspensiota.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**Belgique/België/Belgien**  
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**Lietuva**  
GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

### **България**

ГлаксoСмитКлайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 2 22 00 11 11  
cz.info@gsk.com

### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

### **Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

### **Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

### **Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

### **España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

### **France**

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

### **Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: + 385 (0)1 6051999

### **Ireland**

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

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
nlinfo@gsk.com

### **Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

### **Österreich**

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

### **Polska**

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

### **Portugal**

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

### **România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208

### **Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

### **Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel.: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 9218 111

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Sverige**

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

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: +44 (0)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

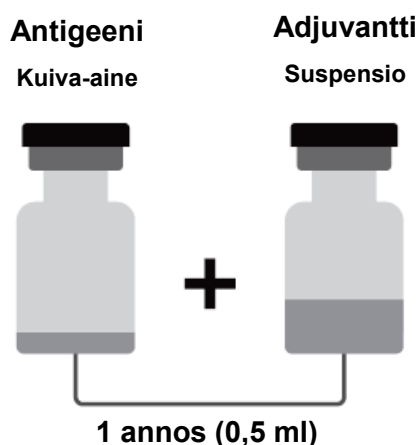
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU/ETA-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:**

Shingrix on pakattu kuiva-ainetta (antigeenia) sisältävään injektiopulloon, jossa on ruskea irti napsautettava (flip-off) korkki, ja suspensiota (adjuvanttia) sisältävään injektiopulloon, jossa on sinivihreä irti napsautettava (flip-off) korkki.

Kuiva-aine ja suspensio on saatettava käyttökuntoon ennen antoa.



Kuiva-aine ja suspensio on tarkastettava silmämääräisesti vieraiden hiukkasten ja/tai ulkonäkömuutosten varalta. Jos jompaakumpaa näistä todetaan, rokotetta ei saa saattaa käyttökuntoon.

**Shingrix-rokotteen valmistelu:**

Shingrix saatetaan käyttökuntoon ennen antoa.

1. Suspensiota sisältävän injektiopullon koko sisältö vedetään ruiskuun.

2. Ruiskun koko sisältö lisätään injektiopulloon, jossa kuiva-aine on.
3. Ravistellaan varovasti, kunnes kuiva-aine on liennut täysin.

Käyttökuntoon saatettu rokote on opalisoivaa, väritöntä tai vaalean rusehtavaa nestettä.

Käyttökuntoon saatettu rokote on tarkastettava silmämääräisesti vieraiden hiukkasten ja/tai ulkonäkömuutosten varalta. Jos jompaakumpaa näistä todetaan, rokotetta ei saa antaa.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen rokote tulee antaa heti; mikäli tämä ei ole mahdollista, rokote säilytetään jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Jos sitä ei käytetä 6 tunnissa, se on hävitettävä.

#### Ennen antoa:

1. Käyttökuntoon saatettua rokotetta sisältävän injektiopullon koko sisältö vedetään ruiskuun.
2. Neula vaihdetaan eli rokotteen antoon käytetään uutta neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.