

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ZOSTAVAX poudre et solvant pour suspension injectable
ZOSTAVAX poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin zona (vivant atténué).

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, 1 dose (0,65 mL) contient :

Virus varicelle-zona¹, souche Oka/Merck, (vivant, atténué)pas moins de 19 400 UFP²

¹produit sur cellules diploïdes humaines (MRC-5)

²UFP = Unités formant plages

Ce vaccin peut contenir des traces de néomycine. Voir rubriques 4.3 et 4.4.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour suspension injectable.

La poudre est compacte et cristalline, blanche à blanc cassé.

Le solvant est un liquide clair, incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

ZOSTAVAX est indiqué pour la prévention du zona et des névralgies post-zostériennes (NPZ).

ZOSTAVAX est indiqué pour la vaccination des sujets de 50 ans et plus.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Les sujets doivent recevoir une dose (0,65 mL).

La nécessité d'une dose de rappel n'est pas connue. Voir rubriques 4.8 et 5.1

Population pédiatrique

La tolérance et l'efficacité de ZOSTAVAX chez les enfants et les adolescents n'ont pas été établies.
Aucune donnée n'est disponible.

Il n'y a pas d'utilisation pertinente de ZOSTAVAX chez les enfants et adolescents pour la prévention primaire de la varicelle.

Mode d'administration

Le vaccin peut être injecté par voie sous-cutanée (SC) ou par voie intramusculaire (IM), de préférence dans la région deltoïdienne (voir rubriques 4.8 et 5.1).

Le vaccin doit être administré par voie sous-cutanée chez les patients ayant une thrombocytopénie sévère ou un trouble de la coagulation (voir rubrique 4.4).

Le vaccin ne doit en aucun cas être injecté par voie intravasculaire.

Pour les précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament, voir rubrique 6.6.

Pour les instructions de reconstitution du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

- Antécédents d'hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients ou aux résidus à l'état de traces, comme la néomycine (voir rubriques 4.4 et 6.1).
- Immunodéficience primaire ou acquise due à des maladies comme : les leucémies aiguës et chroniques, les lymphomes, les autres affections de la moelle osseuse ou du système lymphatique, l'immunodéficience due au VIH/SIDA (voir rubriques 4.4, 4.8 et 5.1) ; les déficits de l'immunité cellulaire.
- Traitement immunosuppresseur (y compris les fortes doses de corticoïdes) (voir rubriques 4.4 et 4.8); cependant, ZOSTAVAX n'est pas contre-indiqué chez les sujets recevant des corticoïdes par voie locale ou en inhalation ou des corticoïdes par voie parentérale à faible dose ou chez des patients recevant des corticoïdes en traitement substitutif, comme par exemple pour une insuffisance surrénale (voir rubriques 4.8 et 5.1).
- Tuberculose active non traitée.
- Grossesse. De plus, la grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination (voir rubrique 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Un traitement médical approprié doit être disponible immédiatement et une surveillance doit être effectuée dans les rares cas où une réaction anaphylactique/anaphylactoïde surviendrait après l'administration du vaccin, en raison de possibles réactions d'hypersensibilité dues non seulement à la substance active mais aussi aux excipients et aux résidus (ex : la néomycine) présents à l'état de traces dans le vaccin (voir les rubriques 4.3, 4.8 et 6.1).

L'allergie à la néomycine se traduit généralement par une dermatite de contact. Cependant, un antécédent de dermatite de contact à la néomycine n'est pas une contre-indication aux vaccins à virus vivants.

ZOSTAVAX est un vaccin vivant atténué contre le virus varicelle-zona et son administration peut conduire à une infection disséminée chez les sujets immunodéprimés ou immunodéficients. Les patients qui ont déjà reçu un traitement immunosuppresseur doivent faire l'objet d'une évaluation attentive afin de vérifier la reconstitution de leur système immunitaire avant de leur administrer Zostavax (voir rubrique 4.3).

La tolérance et l'efficacité de ZOSTAVAX n'ont pas été établies chez les adultes infectés par le VIH avec ou sans immunodépression avérée (voir rubrique 4.3). Cependant, une étude de tolérance et d'immunogénicité de phase II chez des adultes infectés par le VIH présentant une fonction immunitaire conservée (nombre de cellules T CD 4 + \geq 200 cellules / μ L) a été réalisée (voir rubriques 4.8 et 5.1).

Ce vaccin doit être administré par voie sous-cutanée chez les sujets ayant une thrombocytopénie sévère ou un trouble de la coagulation, en raison de l'apparition possible d'un saignement chez ces sujets suite à une injection par voie intramusculaire.

ZOSTAVAX n'est pas indiqué pour le traitement du zona ou des NPZ.

La vaccination doit être différée chez les sujets souffrant d'une maladie fébrile aiguë ou d'une infection modérée à sévère.

Comme pour tous les vaccins, la vaccination avec ZOSTAVAX peut ne pas protéger tous les sujets vaccinés. Voir rubrique 5.1.

Transmission

Dans les études cliniques faites avec ZOSTAVAX, aucun cas de transmission du virus vaccinal n'a été rapporté. Cependant, l'expérience acquise suite à la mise sur le marché des vaccins varicelleux suggère que la transmission du virus vaccinal entre des sujets vaccinés développant une éruption de type varicelle et des sujets contact « réceptifs » [par exemple, de jeunes enfants « réceptifs » au virus-varicelle-zona (VZV, Varicella Zoster Virus)] peut survenir dans de rares cas. La transmission du virus vaccinal par un individu vacciné contre la varicelle qui ne développe pas d'éruption de type varicelle a aussi été rapportée. Ceci est un risque théorique de la vaccination par ZOSTAVAX. Le risque de transmettre le virus vaccinal atténué d'un vacciné à un contact « réceptif » doit être évalué par rapport au risque de développer un zona naturel et de transmettre potentiellement le VZV sauvage à un contact "réceptif".

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

ZOSTAVAX peut être administré en même temps que le vaccin grippal inactivé en 2 injections distinctes réalisées en des sites différents (voir rubrique 5.1).

ZOSTAVAX ne peut pas être administré en même temps que le vaccin pneumococcique polysidique comportant 23 valences car au cours d'une étude clinique, leur administration concomitante s'est traduite par une diminution de l'immunogénicité de ZOSTAVAX (voir rubrique 5.1). Par conséquent, l'administration des deux vaccins doit être séparée d'au moins 4 semaines.

Il n'y a pas actuellement de données sur l'administration concomitante avec d'autres vaccins

L'administration concomitante de ZOSTAVAX avec des traitements anti-viraux connus pour être efficaces contre le VZV n'a pas été évaluée.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de ZOSTAVAX chez les femmes enceintes. Les études traditionnelles non cliniques sont insuffisantes en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Cependant, l'infection naturelle par le virus varicelle-zona est connue pour avoir parfois des effets néfastes sur le fœtus. L'administration de ZOSTAVAX n'est pas recommandée aux femmes enceintes. Dans tous les cas, la grossesse doit être évitée pendant le mois suivant la vaccination (voir rubrique 4.3).

Allaitement

On ne sait pas si le VZV est excrété dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés / nourrissons ne peut être exclu. La décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit de ne pas administrer ZOSTAVAX, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice de la vaccination pour la femme.

Fécondité

ZOSTAVAX n'a pas été évalué dans des études de fécondité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Cependant, il est attendu que ZOSTAVAX n'ait aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire et utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

a. Résumé du profil de tolérance

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les essais cliniques ont été des réactions au site d'injection. Les effets indésirables systémiques les plus fréquents ont été des céphalées et des douleurs des extrémités. La plupart de ces effets indésirables locaux et systémiques ont été signalés comme étant de faible intensité. Les effets indésirables graves liés au vaccin ont été rapportés chez 0,01% des sujets vaccinés par ZOSTAVAX et des sujets ayant reçu le placebo.

Des données provenant d'une étude clinique (n=368) ont démontré que l'actuelle formulation réfrigérée possède un profil de tolérance comparable à celui de la formulation congelée.

b. Résumé tabulé des événements indésirables

Lors des essais cliniques, la tolérance générale de ZOSTAVAX a été évaluée chez plus de 57 000 adultes vaccinés avec ZOSTAVAX.

Le tableau 1 présente les réactions locales au site d'injection du vaccin et les effets indésirables généraux rapportés avec une fréquence significativement plus élevée dans le groupe vacciné que dans le groupe placebo dans les 42 jours suivant la vaccination dans l'étude d'efficacité et de tolérance de ZOSTAVAX (ZEST : ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial) et dans le sous-groupe de surveillance des événements indésirables de l'étude de prévention du zona (SPS : Shingles Prevention Study).

Les autres effets indésirables, rapportés spontanément par la surveillance post-commercialisation, sont également inclus dans le tableau 1. Comme ces événements sont rapportés de façon volontaire à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas possible d'estimer de manière fiable leur fréquence ni d'établir un lien de cause à effet avec la vaccination. Par conséquent, les fréquences de ces effets indésirables ont été estimées sur la base des effets indésirables rapportés dans les études SPS et ZEST (indépendamment du lien de causalité attribué par l'investigateur).

Les effets indésirables sont classés par fréquence en utilisant la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$);

Fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$);

Rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$);

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Tableau 1: Événements indésirables rapportés pendant les études cliniques et après commercialisation

Classe d'Organes – Système MedDRA	Dénominations des Effets indésirables	Fréquence
Infections et infestations	Varicelle, Herpes zona (souche vaccinale)	Très rare
Affections hématologiques et du système lymphatique	Lymphadénopathie (cervicale, axillaire)	Peu fréquent
Affections du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité incluant des réactions anaphylactiques	Rare
Affections du système nerveux	Céphalées ¹	Fréquent
Affections oculaires	Rétinite nécrosante (patients sous traitement immunosuppresseur)	Très rare
Affections Gastro-intestinales	Nausées	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruption cutanée	Fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Arthralgies, Myalgies, Douleurs des extrémités ¹	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Site d'injection: érythème ^{1,2} , Douleur/sensibilité au toucher ^{1,2} , à la pression ^{1,2} , Prurit ^{1,2} , Gonflement ^{1,2}	Très fréquent
	Site d'injection: Induration ¹ , Hématome ¹ , Chaleur ¹ , Eruption cutanée Fièvre	Fréquent
	Urticaire au site d'injection	Rare

¹ Expérience issue des études cliniques.

² Effets indésirables rapportés dans les 5 jours suivant la vaccination.

c. Description des effets indésirables rapportés

Réactions au site d'injection

Les effets indésirables au site d'injection liés à la vaccination étaient significativement plus fréquents chez les sujets vaccinés par ZOSTAVAX que chez les sujets ayant reçu le placebo. Dans l'étude SPS, l'incidence globale des effets indésirables au site d'injection liés au vaccin était de 48% pour ZOSTAVAX et de 17% pour le placebo chez les sujets de 60 ans et plus.

Dans l'étude ZEST, l'incidence globale des effets indésirables au site d'injection liés au vaccin était de 63,9% pour ZOSTAVAX et de 14,4% pour le placebo chez les sujets de 50 à 59 ans. La plupart de ces effets indésirables ont été signalés comme étant de faible intensité.

Dans d'autres études cliniques évaluant ZOSTAVAX chez les sujets de 50 ans ou plus, y compris dans une étude de coadministration avec le vaccin grippal inactivé, un taux plus élevé d'effets indésirables d'intensité légère à modérée au site d'injection a été rapporté chez les sujets âgés de 50 à 59 ans par rapport aux sujets âgés de 60 ans et plus (voir rubrique 5.1).

ZOSTAVAX a été administré soit par voie sous-cutanée (SC) soit par voie intramusculaire (IM) chez des sujets de 50 ans ou plus (voir rubrique 5.1). Le profil général de tolérance des voies SC et IM était globalement comparable, mais les effets indésirables au site d'injection étaient significativement moins fréquents dans le groupe IM (34%) comparé au groupe SC (64%).

Zona / éruptions de type zona et Varicelle/ éruptions de type varicelle dans les essais cliniques

Dans les essais cliniques, le nombre de zona / éruption de type zona dans les 42 jours suivant la vaccination était faible dans les deux groupes ZOSTAVAX et placebo. La majorité des éruptions cutanées a été classée comme légère à modérée ; aucune complication de ces éruption n'a été observée dans le cadre clinique. La plupart des éruptions rapportées qui étaient VZV positives par analyse PCR a été associée à la souche sauvage VZV.

Dans les études SPS et ZEST, le nombre de sujets ayant signalé un zona / une éruption de type zona était inférieur à 0,2% pour les groupes ZOSTAVAX et placebo, sans différence significative observée entre les deux groupes. Le nombre de sujets ayant signalé une varicelle / éruption de type varicelle était inférieur à 0,7% pour les groupes ZOSTAVAX et placebo .

La souche Oka / Merck du VZV n'a été détectée dans aucun des échantillons des études SPS ou ZEST. Le VZV a été détecté dans un des échantillons (0,01%) provenant d'un sujet ayant reçu ZOSTAVAX et ayant signalé une varicelle / éruption de type varicelle ; cependant, la souche du virus (souche sauvage ou souche Oka / Merck) n'a pas pu être déterminée. Dans tous les autres essais cliniques, la souche Oka / Merck a été identifiée par analyse PCR à partir des échantillons de lésions de deux sujets seulement qui ont signalé des éruptions de type varicelle (ayant débuté le jour 8 et le jour 17).

d. Populations particulières

Adultes ayant un antécédent de zona avant la vaccination

ZOSTAVAX a été administré à des sujets de 50 ans ou plus avec un antécédent de zona avant la vaccination (voir rubrique 5.1). Le profil de tolérance a été globalement comparable à celui observé au cours du suivi du Sous-Groupes de surveillance des événements indésirables de la SPS.

Adultes sous traitement d'entretien ou chronique par corticoïdes par voie systémique

Chez les sujets de 60 ans ou plus recevant un traitement d'entretien ou chronique par corticoïdes par voie systémique à une dose quotidienne équivalente de 5 à 20 mg de prednisone, depuis au moins 2 semaines avant l'inclusion et poursuivi au moins 6 semaines après la vaccination, le profil de tolérance a été globalement comparable à celui observé au cours du suivi du sous-groupe de surveillance des événements indésirables de l'étude SPS (voir rubriques 4.3 et 5.1).

Adultes infectés par le VIH ayant une fonction immunitaire conservée

Dans une étude clinique, ZOSTAVAX a été administré à des adultes infectés par le VIH (âgés de 18 ans et plus, nombre de lymphocytes T CD4 + \geq 200 cellules / μ L) (voir rubrique 5.1). Le profil de tolérance a été globalement similaire à celui observé au cours du suivi du sous-groupe de surveillance des événements indésirables de l'étude SPS.

Les événements indésirables ont été suivis jusqu'à 42 jours après la vaccination et les événements indésirables graves pendant toute la période de l'étude (c'est-à-dire 180 jours). Parmi les 295 sujets ayant reçu ZOSTAVAX, un cas grave d'éruption maculopapuleuse lié au vaccin a été rapporté le 4^{ème} jour suivant la 1^{ère} dose de ZOSTAVAX (voir rubrique 4.3).

Adultes séronégatifs VZV

Sur la base de données limitées provenant de 2 études cliniques ayant inclus des sujets séronégatifs ou faiblement séropositifs vis-à-vis du VZV (âgés de 30 ans et plus) ayant reçu le vaccin zona vivant atténué, les effets indésirables au site d'injection et les effets systémiques ont été généralement similaires à ceux rapportés par d'autres sujets ayant reçu ZOSTAVAX au cours des essais cliniques, avec 2 sujets sur 27 ayant rapporté une fièvre. Aucun sujet n'a rapporté d'éruption de type varicelle ou zona. Aucun effet indésirable grave lié au vaccin n'a été rapporté.

e. Autres études

Adultes recevant une dose additionnelle / revaccination

Dans une étude clinique, des adultes de 60 ans et plus ont reçu une seconde dose de ZOSTAVAX 42 jours après la première dose (voir rubrique 5.1). La fréquence des effets indésirables liés au vaccin

après la seconde dose de ZOSTAVAX a été globalement similaire à celle observée avec la première dose.

Dans une autre étude, ZOSTAVAX a été administré en dose de rappel à des sujets de 70 ans et plus sans antécédent de zona qui avaient reçu une première dose environ 10 ans auparavant et en première dose à des sujets de 70 ans ou plus sans antécédent de zona (voir rubrique 5.1). La fréquence des effets indésirables liés au vaccin après la dose de rappel de ZOSTAVAX était généralement semblable à celle observée avec la première dose.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via [le système national de déclaration – voir Annexe V](#)

4.9 Surdosage

L'administration d'une dose plus élevée que la dose recommandée de ZOSTAVAX a été rarement rapportée et le profil des événements indésirables était comparable à celui observé avec la dose recommandée de ZOSTAVAX.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins, Vaccin Viral, code ATC: J07BK02

Mécanisme d'action

Toute personne ayant été infectée par le VZV, y compris celle n'ayant pas d'antécédent clinique connu de varicelle, est à risque de développer un zona. Ce risque semble lié à une baisse de l'immunité spécifique contre le VZV. ZOSTAVAX a montré qu'il relançait l'immunité spécifique anti-VZV, ce qui semble être le mécanisme par lequel il protège du zona et de ses complications (voir Immunogénicité).

Efficacité clinique

L'efficacité clinique de protection de ZOSTAVAX a été démontrée dans deux grandes études cliniques randomisées contrôlées contre placebo, pour lesquelles les sujets ont reçu ZOSTAVAX par voie sous-cutanée (voir les tableaux 2 et 3).

Etude d'efficacité et de tolérance de ZOSTAVAX (ZEST, ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial) chez les sujets de 50 à 59 ans

L'étude ZEST était un essai contrôlé en double aveugle contre placebo, dans lequel 22 439 sujets ont reçu une dose unique soit de ZOSTAVAX soit de placebo et ont été suivis pour la survenue d'un zona pendant une période médiane de 1,3 ans (intervalle de 0 à 2 ans). La détermination finale des cas de zona a été faite par une Réaction de Polymérisation en Chaîne (PCR) [86%], ou, en l'absence de détection de virus a été déterminée par le comité d'évaluation clinique [14%]. ZOSTAVAX a significativement réduit l'incidence du zona comparativement au placebo (voir Tableau 2).

Tableau 2 : Efficacité de Zostavax sur l'incidence du zona comparativement au placebo dans l'étude ZEST chez les sujets de 50 à 59 ans*

ZOSTAVAX			Placebo			Efficacité du vaccin (IC 95%)
Nombre de sujets	Nombre de cas de zona	Taux d'incidence du zona pour 1000 personnes-années	Nombre de sujets	Nombre de cas de zona	Taux d'incidence du zona pour 1000 personnes-années	
11 211	30	2,0	11 228	99	6,6	70% (54%-81%)

*L'analyse a été effectuée sur la population en intention de traiter (ITT) qui comprenait tous les sujets randomisés dans l'étude ZEST

Etude de Prévention du Zona (SPS : Shingles Prevention Study) chez les sujets de 60 ans et plus
L'étude SPS était un essai clinique en double aveugle contrôlé contre placebo qui a inclus 38 546 sujets, randomisés qui ont reçu soit une dose de ZOSTAVAX soit une dose de placebo et ont été suivis pour la survenue d'un zona pendant une période médiane de 3,1 ans (intervalle de 31 jours à 4,9 ans).

ZOSTAVAX a diminué de façon significative l'incidence du zona comparativement au placebo (voir tableau 3).

Tableau 3 : Efficacité de Zostavax sur l'incidence du zona comparativement au placebo dans l'étude SPS chez les sujets de 60 ans et plus*

Classe d'âge [†]	ZOSTAVAX			Placebo			Efficacité du vaccin (IC 95%)
	Nombre de sujets	Nombre de cas de zona	Taux d'incidence du zona pour 1000 personnes-années	Nombre de sujets	Nombre de cas de zona	Taux d'incidence du zona pour 1000 personnes-années	
≥ 60	19 254	315	5,4	19 247	642	11,1	51% (44%-58%)
60-69	10 370	122	3,9	10 356	334	10,8	64% (56%-71%)
≥ 70	8884	193	7,2	8891	308	11,5	38% (25%-48%)
70-79	7621	156	6,7	7559	261	11,4	41% (28%-52%)

* L'analyse a été effectuée sur la population en intention de traiter (ITT) qui comprenait tous les sujets randomisés dans l'étude, suivis au minimum 30 jours après la vaccination et n'ayant pas développé de cas de zona évaluable dans les 30 premiers jours après la vaccination

† Les groupes d'âge à la randomisation étaient de 60-69 ans et ≥ 70 ans

Dans la SPS, la réduction des cas de zona a été constatée dans presque tous les dermatomes. Des cas de zona ophtalmique sont survenus chez 35 sujets vaccinés par ZOSTAVAX contre 69 chez les sujets ayant reçu un placebo. Une altération de la vision est survenue chez 2 vaccinés par ZOSTAVAX contre 9 chez les sujets ayant reçu un placebo.

ZOSTAVAX a diminué significativement l'incidence des névralgies post-zostériennes (NPZ) comparativement au placebo (voir tableau 4). Chez les sujets ayant présenté un zona, ZOSTAVAX a

diminué le risque de développer des NPZ. Dans le groupe vacciné, le risque de développer des NPZ après un zona était de 9% (27/135) contre 13% dans le groupe placebo (80/642). Cette diminution était plus importante pour les sujets de plus de 70 ans, chez qui le risque de développer des NPZ suite à un zona a été réduit à 10% dans le groupe vacciné contre 19% dans le groupe placebo.

Tableau 4: Efficacité de ZOSTAVAX sur l'incidence des NPZ[†] comparativement au placebo dans l'étude SPS chez les sujets de 60 ans et plus*

Classe d'âge [‡]	ZOSTAVAX			Placebo			Efficacité du vaccin (IC 95%)
	Nombre de sujets	Nombre de cas de zona	Taux d'incidence du zona pour 1000 personnes-années	Nombre de sujets	Nombre de cas de zona	Taux d'incidence du zona pour 1000 personnes-années	
≥ 60	19 254	27	0,5	19 247	80	1,4	67% [§] (48%-79%)
60-69	10 370	8	0,3	10 356	23	0,7	66% (20%-87%)
≥ 70	8884	19	0,7	8891	57	2,1	67% (43%-81%)
70-79	7621	12	0,5	7559	45	2,0	74% (49%-87%)

[†] Les NPZ ont été définies comme une douleur associée au zona ≥3 (sur une échelle de 0-10), persistant ou apparaissant plus de 90 jours après l'apparition de l'éruption en utilisant le Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI).

* Le tableau est basé sur la population en intention de traiter (ITT) qui comprenait tous les sujets randomisés dans l'étude, suivis au minimum 30 jours après la vaccination et n'ayant pas développé de cas de zona évaluable dans les 30 premiers jours après la vaccination

[‡] Les groupes d'âge à la randomisation étaient de 60-69 ans et ≥ 70 ans.

[§] Estimation ajustée sur l'âge en fonction des classes d'âge (60-69 et ≥ 70 ans) à la randomisation.

ZOSTAVAX a réduit significativement le score de Sévérité des Douleurs associées au Zona (SDZ) (voir tableau 5.)

Tableau 5: Réduction des douleurs associées au zona par le SDZ chez les sujets de 60 ans et plus*

Classe d'âge [‡]	ZOSTAVAX			Placebo			Efficacité du vaccin (IC 95%)
	Nombre de sujets	Nombre de cas de zona	Taux d'incidence du zona pour 1000 personnes-années	Nombre de sujets	Nombre de cas de zona	Taux d'incidence du zona pour 1000 personnes-années	
≥ 60	19 254	315	2,21	19 247	642	5,68	61% (51%-69%)
60-69	10 370	122	1,5	10 356	334	4,33	66% (52%-76%)
≥ 70	8884	193	3,47	8891	308	7,78	55% (40%-67%)
70-79	7621	156	3,04	7559	261	7,43	59% (43%-71%)

[†] le score des douleurs associées au zona SDZ est un score composite combinant la fréquence, la gravité et la durée des douleurs aiguës et chroniques associées au zona sur une période de suivi de 6 mois.

[‡] Les groupes d'âge à la randomisation étaient de 60-69 ans et ≥ 70 ans.

Prévention des cas de zona avec douleurs intenses dans la population totale de l'étude SPS
ZOSTAVAX a réduit l'incidence du zona avec douleurs intenses et de longue durée (score de sévérité-durée >600) de 73% (IC à 95% : 46 à 87 %) par rapport au placebo (respectivement, 11 cas contre 40).

Diminution du score de sévérité-durée des douleurs associées au zona chez les sujets vaccinés qui ont présenté un zona

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le groupe vacciné et le groupe placebo, pour les douleurs aiguës (douleur d'une durée de 0 à 30 jours).

Cependant, chez les sujets vaccinés ayant développé des NPZ, ZOSTAVAX a réduit de façon significative les douleurs chroniques associées aux NPZ par rapport au placebo. Sur la période allant du 90ème jour après l'éruption jusqu'à la fin du suivi, une diminution de 57% du score de sévérité-durée a été observée (score moyen de 347 pour ZOSTAVAX et de 805 pour le placebo, p=0,016).

Globalement, chez les sujets vaccinés ayant développé un zona, ZOSTAVAX a diminué de façon significative les douleurs aiguës et chroniques associées au zona par rapport au placebo. Sur une période de suivi de 6 mois des douleurs aiguës et chroniques, une diminution de 22% (p=0,008) du score de sévérité-durée a été observée, ainsi qu'une diminution de 52% (IC à 95% : 7 à 74%) du risque de développer un zona avec des douleurs intenses et de longue durée de 6,2% à 3,5%, (score de sévérité-durée >600).

Persistance de la protection par ZOSTAVAX

La persistance de la protection après la vaccination a été évaluée au moyen de la sous-étude de la persistance à court terme (STPS: Short-Term Persistence Substudy) et de la sous-étude de persistance à long terme (LTPS : Long-Term Persistence Substudy) et soutient le bénéfice continu de ZOSTAVAX au cours des périodes de suivi étudiés. La STPS a été initiée pour obtenir des informations complémentaires sur la persistance de l'efficacité du vaccin chez les sujets ayant reçu ZOSTAVAX lors de la SPS.

La persistance de l'efficacité de ZOSTAVAX a été étudiée 4 à 7 ans après la vaccination dans le cadre de la STPS, qui a inclus 7 320 sujets préalablement vaccinés par ZOSTAVAX et 6 950 sujets ayant préalablement reçu un placebo au cours de la SPS (l'âge moyen lors de l'inclusion était de 73,3 ans) ; et 7 à 10 ans après la vaccination dans le cadre de la sous-étude de persistance à long terme (LTPS), qui a inclus 6 867 sujets préalablement vaccinés par ZOSTAVAX (l'âge moyen lors de l'inclusion était de 74,5 ans). La médiane de suivi était d'environ 1,2 an (intervalle 1 jour à 2,2 ans) et environ 3,9 ans (intervalle d'1 semaine à 4,75 ans) respectivement dans la STPS et LTPS. Au cours de la STPS, ZOSTAVAX a été proposé aux sujets ayant reçu le placebo, date à laquelle ils ont été considérés comme ayant terminé la STPS. Un contrôle placebo concomitant n'était plus disponible dans la LTPS ; des données provenant du groupe placebo initial ont été utilisées pour estimer l'efficacité du vaccin.

Dans la STPS, il y a eu 84 cas de zona évaluable [8,4 / 1000 personnes-années] dans le groupe ZOSTAVAX et 95 cas évaluable [14,0 / 1000 personnes-années] dans le groupe placebo. L'efficacité vaccinale estimée au cours de la période de suivi de la STPS a été de 40% (IC95% : [18% à 56%]) pour l'incidence du zona, de 60% (IC95% : [-10% à 87%]) pour l'incidence des NPZ et de 50% (IC95% : [14% à 71%]) pour le score de sévérité du zona (score SDZ).

Dans la LTPS, il y avait 263 cas évaluable de zona signalés parmi 261 patients [10,3 / 1000 personnes-années]. L'efficacité vaccinale estimée au cours de la période de suivi de la LTPS a été de 21% (IC 95% : [11 à 30%]) pour l'incidence du zona, de 35 % (IC 95% : [9 à 56%]) pour l'incidence des NPZ et de 37% (IC 95% : [27 à 46%]) pour le score SDZ.

Immunogénicité de ZOSTAVAX

Etude de Prévention du Zona (SPS, Shingles Prevention Study)

Dans l'étude SPS, les réponses immunitaires à la vaccination ont été évaluées dans un sous-groupe (N=1395). Six semaines après la vaccination, ZOSTAVAX a induit des réponses immunitaires spécifiques au VZV significativement plus élevées que celles induites par le placebo.

Etude d'efficacité et de tolérance de ZOSTAVAX (ZEST, ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial)

Dans l'étude ZEST, les réponses immunitaires à la vaccination ont été évaluées dans un sous groupe randomisé correspondant à 10% (n=1 136 pour ZOSTAVAX et n=1 133 pour le placebo) des sujets inclus dans ZEST. Six semaines après la vaccination, ZOSTAVAX a induit des réponses immunitaires spécifiques au VZV significativement plus élevées comparativement au placebo.

Lors de l'évaluation réalisée 4 semaines après la vaccination, l'immunogénicité de la formulation réfrigérée actuelle, est apparue similaire à l'immunogénicité de la précédente formulation congelée de ZOSTAVAX.

Les sujets ayant reçu ZOSTAVAX par voie SC (sous-cutanée) ou IM (intramusculaire)

Dans une étude ouverte, randomisée, contrôlée, ZOSTAVAX a été administré soit par voie SC soit par voie IM à 353 sujets de 50 ans et plus. Les sujets présentant une thrombocytopénie sévère ou tout autre trouble de la coagulation étaient exclus. La réponse immunitaire VZV spécifique à ZOSTAVAX était comparable 4 semaines après la vaccination, que la voie d'administration ait été en SC ou IM.

Administration concomitante

Dans une étude clinique contrôlée en double aveugle, 762 adultes de 50 ans et plus ont été randomisés pour recevoir une dose de ZOSTAVAX administrée de façon concomitante (n= 382) ou non concomitante (n= 380) avec un vaccin grippal inactivé à virion fragmenté. Quatre semaines après vaccination, la réponse immunitaire VZV spécifique était similaire, que les vaccins soient administrés ou non de façon concomitante.

Dans une étude clinique contrôlée en double aveugle, 473 adultes de 60 ans et plus ont été randomisés pour recevoir une dose de ZOSTAVAX administrée de façon concomitante (n= 237) ou non concomitante (n= 236) avec un vaccin pneumococcique polysidique comportant 23 valences. Quatre semaines après vaccination, la réponse immunitaire VZV spécifique suite à une administration concomitante n'était pas similaire à la réponse immunitaire VZV spécifique observée suite à une administration non concomitante. Par conséquent, les 2 vaccins doivent être administrés séparément avec un intervalle d'au minimum 4 semaines.

Sujets ayant un antécédent de zona avant la vaccination

Dans un essai clinique en double aveugle, randomisé, contrôlé contre placebo, ZOSTAVAX a été administré à 100 sujets de 50 ans et plus avec un antécédent de zona afin d'évaluer l'immunogénicité et la tolérance (voir rubrique 4.8) de ZOSTAVAX. ZOSTAVAX a induit une réponse immunitaire spécifique au VZV, 4 semaines après la vaccination, comparativement au placebo. La réponse immunitaire VZV spécifique était généralement similaire entre les sujets de 50 à 59 ans et ceux de 60 ans et plus.

Sujets ayant reçu une dose additionnelle / revaccination

La nécessité, ou le délai, d'une dose de rappel par ZOSTAVAX n'ont pas encore été déterminés. Dans une étude ouverte, ZOSTAVAX a été administré comme : (1) dose de rappel à 201 sujets de 70 ans ou plus sans antécédent de zona qui avaient reçu une première dose environ 10 ans auparavant en tant que participants à l'étude de Prévention du Zona (SPS), et (2) première dose à 199 sujets de 70 ans ou plus sans antécédent de zona. La réponse immunitaire VZV spécifique au vaccin 6 semaines après la vaccination était comparable entre le groupe recevant la dose de rappel et le groupe recevant la première dose.

Sujets sous traitement d'entretien ou chronique par corticoïdes

Dans une étude clinique randomisée en double aveugle contrôlée contre placebo, ZOSTAVAX a été administré à 206 sujets de 60 ans ou plus recevant un traitement d'entretien ou chronique par

corticoïdes à une dose quotidienne équivalente à 5 à 20 mg de prednisone, initié au moins 2 semaines avant l'inclusion et poursuivi au moins 6 semaines après la vaccination afin d'évaluer l'immunogénicité et la tolérance de ZOSTAVAX. Comparativement au placebo, ZOSTAVAX induit une réponse immunitaire VZV spécifique plus élevée 6 semaines après la vaccination.

Adultes infectés par le VIH avec une fonction immunitaire conservée

Dans une étude clinique randomisée en double aveugle contrôlée contre placebo, ZOSTAVAX a été administré à des adultes infectés par le VIH (18 ans ou plus; âge médian 49 ans) sous traitement anti-rétroviral approprié avec une fonction immunitaire conservée (nombre de lymphocytes T CD4 + \geq 200 cellules / μ L). Bien que, ZOSTAVAX soit indiqué en une seule dose (voir rubrique 4.2), un schéma à deux doses a été utilisé. 286 sujets ont reçu deux doses et 9 sujets ont reçu une seule dose. Les réponses immunitaires VZV spécifiques après administration de doses 1 et 2 étaient similaires (voir rubrique 4.3).

Sujets immunodéficients

Le vaccin n'a pas été évalué chez les sujets présentant un déficit immunitaire.

L'Agence européenne des médicaments a renoncé à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec ZOSTAVAX dans tous les sous-ensembles de la population pédiatrique (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études non cliniques conventionnelles de sécurité n'ont pas été effectuées, mais il n'y a pas d'inquiétude au plan préclinique qui puisse être pertinente vis à vis de la sécurité clinique au-delà des données déjà fournies dans d'autres rubriques du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre :

Saccharose
Gélatine hydrolysée
Chlorure de sodium
Phosphate de potassium dihydrogéné
Chlorure de potassium
L-Glutamate monosodique monohydraté
Phosphate de sodium
Hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)
Urée

Solvant

Eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

18 mois.

Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé immédiatement. Cependant, la stabilité a été démontrée pendant 30 minutes si conservé à 20°C – 25°C.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver et transporter réfrigéré (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation après reconstitution du médicament, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

ZOSTAVAX avec un solvant pour reconstitution fourni en flacon:

Poudre en flacon (verre) avec un bouchon (caoutchouc butyl), muni d'un capuchon amovible (aluminium) et solvant en flacon (verre) avec un bouchon (caoutchouc chlorobutyl) muni d'un capuchon amovible (aluminium), boîtes de 1 ou 10.

ZOSTAVAX avec un solvant pour reconstitution fourni en seringue préremplie:

Poudre en flacon (verre) muni d'un bouchon (caoutchouc butyl), et d'un capuchon amovible (aluminium) et solvant en seringue préremplie (verre) munie d'un bouchon piston (caoutchouc chlorobutyl) et protège-embout (caoutchouc styrène-butadiène) avec une ou deux aiguilles séparées, boîtes de 1, 10 ou 20.

Poudre en flacon (verre) muni d'un bouchon (caoutchouc butyl), et d'un capuchon amovible (aluminium) et solvant en seringue préremplie de (verre) munie d'un bouchon piston (caoutchouc chlorobutyl) et protège-embout (caoutchouc styrène-butadiène) sans aiguille, boîtes de 1, 10 ou 20.

Poudre en flacon (verre) munie d'un bouchon (caoutchouc butyl), et d'un capuchon amovible (aluminium) et solvant en seringue préremplie (verre) munie d'un bouchon piston (caoutchouc chlorobutyl) et protège-aiguille (caoutchouc naturel), boîtes de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Eviter les contacts avec les désinfectants car ils peuvent inactiver le virus vaccinal.

Pour reconstituer le vaccin, utiliser le solvant fourni. Après reconstitution, ZOSTAVAX est un liquide légèrement trouble à translucide, de blanc cassé à jaune pâle.

Il est important d'utiliser une seringue et une aiguille stériles, distinctes pour chaque patient afin de prévenir la transmission d'agents infectieux d'un patient à un autre.

Instructions pour la reconstitution

ZOSTAVAX avec un solvant pour reconstitution fourni en flacon:

Prélever la totalité du contenu du flacon de solvant dans une seringue.

Injecter la totalité du solvant dans le flacon du vaccin lyophilisé.

Agiter doucement afin de dissoudre complètement.

Prélever la totalité du contenu du vaccin reconstitué en utilisant la même seringue. Injecter le vaccin.

Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de particules et / ou une apparence physique anormale avant administration. Dans l'un ou l'autre de ces cas, le vaccin doit être jeté.

ZOSTAVAX avec un solvant pour reconstitution fourni en seringue préremplie:

Si deux aiguilles sont fournies, des aiguilles séparées doivent être utilisées pour la reconstitution et l'administration du vaccin.

Pour reconstituer le vaccin, injecter la totalité du solvant de la seringue préremplie dans le flacon du vaccin lyophilisé et agiter doucement afin de mélanger complètement.

Prélever la totalité du contenu du vaccin reconstitué en utilisant la même seringue. Injecter le vaccin.

Une ou deux aiguilles séparées peuvent être disponibles dans le conditionnement secondaire de la présentation contenant la seringue préremplie sans aiguille attachée.

L'aiguille doit être enfoncée à l'extrémité de la seringue en tournant d'un quart de tour (90°) pour sécuriser l'attache.

Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de particules et / ou une apparence physique anormale avant administration. Dans l'un ou l'autre de ces cas, le vaccin doit être jeté.

Il est recommandé d'administrer le vaccin immédiatement après reconstitution, afin de minimiser la perte d'activité. Jeter le vaccin reconstitué s'il n'est pas utilisé dans les 30 minutes.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
France

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/341/001
EU/1/06/341/002
EU/1/06/341/003
EU/1/06/341/004
EU/1/06/341/005
EU/1/06/341/006
EU/1/06/341/007
EU/1/06/341/008
EU/1/06/341/009
EU/1/06/341/010
EU/1/06/341/011
EU/1/06/341/012
EU/1/06/341/013

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 19 Mai 2006
Date du dernier renouvellement : 24 Mars 2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

ANNEXE II

- A. FABRICANTS DES SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ>**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANTS DES SUBSTANCES ACTIVES ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants des substances actives d'origine biologique

Merck Sharp & Dohme Corp.
Sumneytown Pike
PO Box 4
West Point
Pennsylvania 19486
U.S.A

Merck Sharp & Dohme Corp.
5325 Old Oxford Road
Durham
North Carolina 27712
U.S.A

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'Etat ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

Un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ZOSTAVAX – Poudre et solvant en flacon – boîte de 1, 10

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ZOSTAVAX poudre et solvant pour suspension injectable
Vaccin zona (vivant atténué).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, 1 dose (0,65 ml) contient :
Virus varicelle-zona, souche Oka/Merck, (vivant, atténué) ≥ 19400 UFP

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Saccharose, gélatine hydrolysée, urée, chlorure de sodium, phosphate de potassium dihydrogéné, chlorure de potassium, L-glutamate monosodique monohydraté, phosphate de sodium, hydroxyde de sodium.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour suspension injectable
1 flacon (poudre) + 1 flacon (solvant)
10 flacons(poudre) + 10 flacons (solvant).

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée ou intramusculaire.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Conserver et transporter réfrigéré. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine pour le protéger de la lumière.

Après reconstitution, utiliser immédiatement ou dans les 30 minutes si conservé à 20°C-25°C.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
France

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/341/001 – boîte de 1
EU/1/06/341/002 – boîte de 10

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

POUDRE EN FLACON

1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ZOSTAVAX poudre pour injection
SC/IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 dose

6. AUTRES

MSD VACCINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SOLVANT EN FLACON

1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Solvant pour ZOSTAVAX

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 dose

6. AUTRES

MSD VACCINS

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**ZOSTAVAX – Poudre en flacon et solvant en seringue préremplie avec aiguille attachée – boîte de 1, 10****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

ZOSTAVAX poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin zona (vivant atténué).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, 1 dose (0,65 ml) contient :
Virus varicelle-zona, souche Oka/Merck, (vivant, atténué) ≥ 19400 UFP

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Saccharose, gélatine hydrolysée, urée, chlorure de sodium, phosphate de potassium dihydrogéné, chlorure de potassium, L-glutamate monosodique monohydraté, phosphate de sodium, hydroxyde de sodium.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie
1 flacon (poudre) + 1 seringue préremplie avec aiguille (solvant)
10 flacons (poudre) + 10 seringues préremplies avec aiguille (solvant)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée ou intramusculaire.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Conserver et transporter réfrigéré. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine pour le protéger de la lumière.

Après reconstitution, utiliser immédiatement ou dans les 30 minutes si conservé à 20°C-25°C.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
France

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/341/003 – boîte de 1
EU/1/06/341/004 – boîte de 10

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ZOSTAVAX – Poudre en flacon et solvant en seringue préremplie sans aiguille – boîte de 1, 10 et 20

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ZOSTAVAX poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin zona (vivant atténué).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, 1 dose (0,65 ml) contient :
Virus varicelle-zona, souche Oka/Merck, (vivant, atténué) ≥ 19400 UFP

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Saccharose, gélatine hydrolysée, urée, chlorure de sodium, phosphate de potassium dihydrogéné, chlorure de potassium, L-glutamate monosodique monohydraté, phosphate de sodium, hydroxyde de sodium.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie
1 flacon (poudre) + 1 seringue préremplie sans aiguille (solvant)
10 flacons (poudre) + 10 seringues préremplies sans aiguille (solvant)
20 flacons (poudre) + 20 seringues préremplies sans aiguille (solvant)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée ou intramusculaire.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Conserver et transporter réfrigéré. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine pour le protéger de la lumière.

Après reconstitution, utiliser immédiatement ou dans les 30 minutes si conservé à 20°C-25°C.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
France

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/341/005 – boîte de 1
EU/1/06/341/006 – boîte de 10
EU/1/06/341/007 – boîte de 20

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ZOSTAVAX – Poudre en flacon et solvant en seringue préremplie avec une aiguille séparée – boîte de 1, 10 ou 20

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ZOSTAVAX poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin zona (vivant atténué).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, 1 dose (0,65 ml) contient :
Virus varicelle-zona, souche Oka/Merck, (vivant, atténué) ≥19400 UFP

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Saccharose, gélatine hydrolysée, urée, chlorure de sodium, phosphate de potassium dihydrogéné, chlorure de potassium, L-glutamate monosodique monohydraté, phosphate de sodium, hydroxyde de sodium.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie
1 flacon(poudre) + 1 seringue préremplie (solvant) + 1 aiguille
10 flacons (poudre) + 10 seringues préremplies (solvant) + 10 aiguilles
20 flacons (poudre) + 20 seringues préremplies (solvant) + 20 aiguilles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée ou intramusculaire.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Conserver et transporter réfrigéré. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine pour le protéger de la lumière.

Après reconstitution, utiliser immédiatement ou dans les 30 minutes si conservé à 20°C-25°C.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
France

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/341/008 – boîte de 1
EU/1/06/341/009 – boîte de 10
EU/1/06/341/010 – boîte de 20

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ZOSTAVAX – Poudre en flacon et solvant en seringue préremplie avec 2 aiguilles séparées – boîte de 1, 10 ou 20

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ZOSTAVAX poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin zona (vivant atténué).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, 1 dose (0,65 ml) contient :
Virus varicelle-zona, souche Oka/Merck, (vivant, atténué) ≥ 19400 UFP

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Saccharose, gélatine hydrolysée, urée, chlorure de sodium, phosphate de potassium dihydrogéné, chlorure de potassium, L-glutamate monosodique monohydraté, phosphate de sodium, hydroxyde de sodium.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie
1 flacon (poudre) + 1 seringue préremplie (solvant) + 2 aiguilles
10 flacons (poudre) + 10 seringues préremplies (solvant) + 20 aiguilles
20 flacons (poudre) + 20 seringues préremplies (solvant) + 40 aiguilles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée ou intramusculaire.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Conserver et transporter réfrigéré. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine pour le protéger de la lumière.

Après reconstitution, utiliser immédiatement ou dans les 30 minutes si conservé à 20°C-25°C.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
France

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/341/011 – boîte de 1
EU/1/06/341/012 – boîte de 10
EU/1/06/341/013 – boîte de 20

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

POUDRE EN FLACON

1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ZOSTAVAX poudre pour injection
SC/IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 dose

6. AUTRES

MSD VACCINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRE-REPLIE DE SOLVANT

1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Solvant pour ZOSTAVAX

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 dose

6. AUTRES

MSD VACCINS

B. NOTICE

Notice : information de l'utilisateur

ZOSTAVAX

Poudre et solvant pour suspension injectable

Vaccin zona (vivant atténué).

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de vous faire vacciner car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce vaccin vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que ZOSTAVAX et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir ZOSTAVAX
3. Comment utiliser ZOSTAVAX
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver ZOSTAVAX
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que ZOSTAVAX et dans quel cas est-il utilisé?

ZOSTAVAX est un vaccin utilisé pour prévenir le zona et les névralgies post-zostériennes (NPZ), les douleurs neuropathiques (des nerfs) de longue durée qui suivent un zona.

ZOSTAVAX est indiqué pour la vaccination des sujets âgés de 50 ans et plus.

ZOSTAVAX ne peut être utilisé pour traiter un zona déclaré ou les douleurs associées à un zona déclaré.

Informations sur le zona :

Qu'est-ce qu'un zona ?

Un zona est une éruption vésiculeuse douloureuse. Elle survient habituellement sur une partie du corps et peut durer plusieurs semaines. Le zona peut provoquer des douleurs intenses et de longue durée ainsi que des cicatrices. Plus rarement, des infections bactériennes de la peau, une faiblesse, une paralysie musculaire, une perte d'audition ou de vision peuvent survenir. Le virus responsable du zona est le même que celui de la varicelle. Une fois que vous avez eu la varicelle, ce virus reste dans votre corps au niveau des cellules nerveuses. Parfois, après plusieurs années, le virus redevient actif et provoque un zona.

Qu'est-ce que les NPZ ?

Après l'éruption vésiculeuse du zona, la douleur peut persister plusieurs mois ou années et être intense. Cette douleur neuropathique (des nerfs) de longue durée est appelée une névralgie post-zostérienne ou NPZ.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir ZOSTAVAX

N'utilisez jamais ZOSTAVAX

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'un des composants de ce vaccin (y compris la néomycine ou l'un des autres composants mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous présentez des troubles sanguins ou tout type de cancer affectant votre système immunitaire
- si votre médecin vous a prévenu que vous présentiez un système immunitaire affaibli suite à une maladie, des médicaments ou tout autre traitement
- si vous avez une tuberculose active non traitée
- si vous êtes enceinte (par ailleurs, la grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination, voir rubrique « **Grossesse et allaitement** »)

Avertissements et précautions

Si vous êtes concernés par l'un des éléments suivants, informez votre médecin ou votre pharmacien avant d'être vacciné avec ZOSTAVAX :

- si vous avez ou avez eu un problème médical ou si vous avez des allergies
- si vous avez de la fièvre
- si vous êtes infecté par le VIH

Informez votre médecin si vous avez déjà eu une réaction allergique à l'un des composants (y compris la néomycine ou tout autre composant listé à la rubrique 6) avant d'être vacciné.

Comme de nombreux vaccins, ZOSTAVAX peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées.

Si vous avez un trouble de la coagulation ou un taux faible de plaquettes, le vaccin doit être administré par voie sous-cutanée, car un saignement peut se produire suite à l'administration dans le muscle.

Autres médicaments et ZOSTAVAX

Informez votre médecin ou pharmacien si vous avez pris récemment ou pourriez prendre tout autre médicament ou vaccin.

ZOSTAVAX peut être administré en même temps que le vaccin grippal inactivé en 2 injections distinctes réalisées en des sites différents.

ZOSTAVAX ne doit pas être administré en même temps que le vaccin pneumococcique polysidique comportant 23 valences. Pour plus d'information au sujet de ces vaccins, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien, car il est préférable d'administrer ces vaccins avec un intervalle de 4 semaines au minimum

Grossesse et allaitement

ZOSTAVAX ne doit pas être administré aux femmes enceintes. Les femmes en âge de procréer doivent prendre les précautions nécessaires afin d'éviter toute grossesse dans le mois suivant la vaccination.

Veuillez informer votre médecin si vous allaitez ou si vous avez l'intention d'allaiter. Il décidera de l'administration ou non de ZOSTAVAX.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse,

demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de recevoir ce vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il n'existe aucune information permettant d'établir que ZOSTAVAX affecte la capacité à conduire ou à utiliser certains outils ou machines.

ZOSTAVAX contient du sodium

ZOSTAVAX contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement "sans sodium".

3. Comment utiliser ZOSTAVAX

ZOSTAVAX doit être injecté par voie sous-cutanée ou par voie intramusculaire, de préférence dans le haut du bras.

Si vous avez un trouble de la coagulation ou un taux faible de plaquettes, le vaccin doit être administré par voie sous-cutanée

ZOSTAVAX est administré en une seule dose.

Les instructions pour la reconstitution destinées aux professionnels de santé sont incluses à la fin de la notice.

4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les vaccins et médicaments, ce vaccin est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tous n'y soient pas sujets.

Rarement (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1000), des réactions allergiques peuvent survenir. Certaines de ces réactions peuvent être graves et peuvent inclure une difficulté pour respirer ou pour avaler. Si vous avez une réaction allergique, appelez immédiatement votre médecin.

Les effets indésirables suivants ont été observés:

- Très fréquent (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) : Rougeur, douleur, gonflement et démangeaison au site d'injection*
- Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) : Sensation de chaleur, plaque d'ecchymose, induration (boule dure), et éruption au site d'injection*; maux de tête*; douleurs dans le bras ou la jambe*; douleurs articulaires, douleurs musculaires; fièvre; éruption
- Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) : Nausées; gonflement des ganglions (cou, aisselle)
- Rare (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1000) : Urticaire au site d'injection
- Très rare (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000) : Varicelle; zona; lésion de la rétine causée par une inflammation qui entraîne des modifications de la vue (chez les patients sous traitement immunosuppresseur).

* Ces effets indésirables ont été observés au cours des essais cliniques et lors de la surveillance après commercialisation; la plupart de ceux observés dans les essais cliniques ont été signalés comme étant de faible intensité.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver ZOSTAVAX

Tenir ce vaccin hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption mentionnée sur l'emballage extérieur après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver et transporter réfrigéré (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine pour le protéger de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures permettront de contribuer à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient ZOSTAVAX

Après reconstitution, 1 dose (0,65 ml) contient :

La substance active est :

Virus varicelle-zona¹, souche Oka/Merck, (vivant, atténué) pas moins de 19 400 UFP (unités formant plages).

¹produit sur cellules diploïdes humaines (MRC-5)

Les autres composants sont :

Poudre

Saccharose, gélatine hydrolysée, chlorure de sodium, phosphate de potassium dihydrogéné, chlorure de potassium, L-glutamate monosodique monohydraté, phosphate de sodium, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et urée.

Solvant

Eau pour préparations injectables.

Qu'est ce que ZOSTAVAX et contenu de l'emballage extérieur

Le vaccin est une poudre pour suspension injectable contenue dans un flacon unidose, qui doit être reconstitué avec le solvant fourni avec le flacon de poudre.

Le solvant est un liquide clair et incolore. Avant d'être mélangé avec le solvant, la poudre est compacte et cristalline, de couleur blanche à blanc cassé.

ZOSTAVAX est disponible en boîte de 1 ou 10. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché : MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, France

Fabricant : Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Pays Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

България

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohmes.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 VACCINS
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@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: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@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: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est:

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:**Instruction pour la reconstitution**

Le solvant est un liquide clair et incolore. Avant d'être mélangée avec le solvant la poudre est compacte et cristalline, de couleur blanche à blanc cassé. Une fois reconstitué, le vaccin est un liquide légèrement trouble à translucide, de blanc cassé à jaune pâle.

Prélever la totalité du contenu du flacon de solvant dans une seringue. Injecter la totalité du contenu de la seringue dans le flacon contenant la poudre. Agiter doucement afin de dissoudre complètement. Prélever la totalité du contenu du flacon de vaccin reconstitué en utilisant la même seringue. Injecter le vaccin.

Il est recommandé d'administrer le vaccin immédiatement après reconstitution afin de minimiser la perte d'activité. Jeter le vaccin reconstitué s'il n'est pas utilisé dans les 30 minutes.

Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de particules et / ou une apparence physique anormale avant administration. Dans l'un ou l'autre de ces cas, le vaccin doit être jeté.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Voir aussi rubrique 3 Comment utiliser ZOSTAVAX.

Notice : information de l'utilisateur

ZOSTAVAX

Poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin zona (vivant atténué).

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de vous faire vacciner car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce vaccin vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que ZOSTAVAX et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir ZOSTAVAX
3. Comment utiliser ZOSTAVAX
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver ZOSTAVAX
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que ZOSTAVAX et dans quel cas est-il utilisé ?

ZOSTAVAX est un vaccin utilisé pour prévenir le zona et les névralgies post-zostériennes (NPZ), les douleurs neuropathiques (des nerfs) de longue durée qui suivent un zona.

ZOSTAVAX est indiqué pour la vaccination des sujets âgés de 50 ans et plus.

ZOSTAVAX ne peut être utilisé pour traiter un zona déclaré ou les douleurs associées à un zona déclaré.

Informations sur le zona :

Qu'est-ce qu'un zona ?

Un zona est une éruption vésiculeuse douloureuse. Elle survient habituellement sur une partie du corps et peut durer plusieurs semaines. Le zona peut provoquer des douleurs intenses et de longue durée ainsi que des cicatrices. Plus rarement, des infections bactériennes de la peau, une faiblesse, une paralysie musculaire, une perte d'audition ou de vision peuvent survenir. Le virus responsable du zona est le même que celui de la varicelle. Une fois que vous avez eu la varicelle, ce virus reste dans votre corps au niveau des cellules nerveuses. Parfois, après plusieurs années, le virus redevient actif et provoque un zona.

Qu'est-ce que les NPZ ?

Après l'éruption vésiculeuse du zona, la douleur peut persister plusieurs mois ou années et être intense. Cette douleur neuropathique (des nerfs) de longue durée est appelée une névralgie post-zostérienne ou NPZ.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir ZOSTAVAX

N'utilisez jamais ZOSTAVAX

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'un des composants de ce vaccin (y compris la néomycine ou l'un des autres composants mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous présentez des troubles sanguins ou tout type de cancer affectant votre système immunitaire
- si votre médecin vous a prévenu que vous présentiez un système immunitaire affaibli suite à une maladie, des médicaments ou tout autre traitement
- si vous avez une tuberculose active non traitée
- si vous êtes enceinte (par ailleurs, la grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination, voir rubrique « Grossesse et allaitement »)

Avertissements et précautions

Si vous êtes concernés par l'un des éléments suivants, informez votre médecin ou votre pharmacien avant d'être vacciné avec ZOSTAVAX :

- si vous avez ou avez eu un problème médical ou si vous avez des allergies
- si vous avez de la fièvre
- si vous êtes infecté par le VIH

Informez votre médecin si vous avez déjà eu une réaction allergique à l'un des composants (y compris la néomycine ou tout autre composant listé à la rubrique 6) avant d'être vacciné.

Comme de nombreux vaccins, ZOSTAVAX peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées.

Si vous avez un trouble de la coagulation ou un taux faible de plaquettes, le vaccin doit être administré par voie sous-cutanée, car un saignement peut se produire suite à l'administration dans le muscle.

Autres médicaments et ZOSTAVAX

Informez votre médecin ou pharmacien si vous avez pris récemment ou pourriez prendre tout autre médicament ou vaccin

ZOSTAVAX peut être administré en même temps que le vaccin grippal inactivé en 2 injections distinctes réalisées en des sites différents.

ZOSTAVAX ne doit pas être administré en même temps que le vaccin pneumococcique polysidique comportant 23 valences. Pour plus d'information au sujet de ces vaccins, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien, car il est préférable d'administrer ces vaccins avec un intervalle de 4 semaines au minimum.

Grossesse et allaitement

ZOSTAVAX ne doit pas être administré aux femmes enceintes. Les femmes en âge de procréer doivent prendre les précautions nécessaires afin d'éviter toute grossesse dans le mois suivant la vaccination.

Veillez informer votre médecin si vous allaitez ou si vous avez l'intention d'allaiter. Il décidera de l'administration ou non de ZOSTAVAX.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez à votre médecin ou à votre pharmacien avant de recevoir ce vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il n'existe aucune information permettant d'établir que ZOSTAVAX affecte la capacité à conduire ou à utiliser certains outils ou machines.

ZOSTAVAX contient du sodium

ZOSTAVAX contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire essentiellement "sans sodium".

3. Comment utiliser ZOSTAVAX

ZOSTAVAX doit être injecté par voie sous-cutanée ou par voie intramusculaire, de préférence dans le haut du bras.

Si vous avez un trouble de la coagulation ou un taux faible de plaquettes, le vaccin doit être administré par voie sous-cutanée

ZOSTAVAX est administré en une seule dose.

Les instructions pour la reconstitution destinées aux professionnels de santé sont incluses à la fin de la notice.

4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les vaccins et les médicaments, ce vaccin est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tous n'y soient pas sujets.

Rarement (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1000), des réactions allergiques peuvent survenir. Certaines de ces réactions peuvent être graves et peuvent inclure une difficulté pour respirer ou pour avaler. Si vous avez une réaction allergique, appelez immédiatement votre médecin.

Les effets indésirables suivants ont été observés:

- Très fréquent (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) : Rougeur, douleur, gonflement et démangeaison au site d'injection*
- Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) : Sensation de chaleur, plaque d'ecchymose, induration (boule dure), et éruption au site d'injection*; maux de tête*; douleurs dans le bras ou la jambe*; douleurs articulaires, douleurs musculaires; fièvre; éruption
- Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) : Nausées; gonflement des ganglions (cou, aisselle)
- Rare (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1000) : Urticaire au site d'injection
- Très rare (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000) : Varicelle, zona; lésion de la rétine causée par une inflammation qui entraîne des modifications de la vue (chez les patients sous traitement immunosuppresseur).

* Ces effets indésirables ont été observés au cours des essais cliniques et lors de la surveillance après commercialisation; la plupart de ceux observés dans les essais cliniques ont été signalés comme étant de faible intensité.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration**

décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver ZOSTAVAX

Tenir ce vaccin hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption mentionnée sur l'emballage extérieur après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver et transporter réfrigéré (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine pour le protéger de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures permettront de contribuer à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient ZOSTAVAX

Après reconstitution, 1 dose (0,65 ml) contient :

La substance active est :

Virus varicelle-zona¹, souche Oka/Merck, (vivant, atténué) pas moins de 19 400 UFP (unités formant plages).

¹ produit sur cellules diploïdes humaines (MRC-5)

Les autres composants sont :

Poudre

Saccharose, gélatine hydrolysée, chlorure de sodium, phosphate de potassium dihydrogéné, chlorure de potassium, L-glutamate monosodique monohydraté, phosphate de sodium, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et urée.

Solvant

Eau pour préparations injectables.

Qu'est ce que ZOSTAVAX et contenu de l'emballage extérieur

Le vaccin est une poudre pour suspension injectable contenue dans un flacon unidose, qui doit être reconstitué avec le solvant fourni avec le flacon de poudre.

Le solvant est un liquide clair et incolore. Avant d'être mélangé avec le solvant, la poudre est compacte et cristalline, de couleur blanche à blanc cassé.

Une boîte de ZOSTAVAX contient un flacon et une seringue préremplie avec ou sans aiguille attachée. Une ou deux aiguilles séparées peuvent être disponibles dans l'emballage externe des présentations contenant la seringue préremplie sans aiguille attachée.

ZOSTAVAX est disponible en boîte de 1, 10 et 20 avec ou sans aiguilles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché : MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, France

Fabricant : Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Pays Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

България

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohmes.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 VACCINS
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@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: + 4021 529 29 00

croatia_info@merck.com

msdromania@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.

Tel: +386.1.520.4201

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

Suomi/Finland

MSD Finland Oy

Puh/Tel: +358 (0)9 804 650

info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.,

Τηλ: 80000 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: +371.67364.224

msd_lv@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited

Tel: +44 (0) 1992 467272

medicalinformationuk@merck.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

Instruction pour la reconstitution

Le solvant est un liquide clair et incolore. Avant d'être mélangée avec le solvant, la poudre est compacte et cristalline, de couleur blanche à blanc cassé. Une fois reconstitué, le vaccin est un liquide légèrement trouble à translucide, de blanc cassé à jaune pâle.

Injecter la totalité du contenu de la seringue préremplie dans le flacon contenant la poudre. Agiter doucement afin de dissoudre complètement. Prélever la totalité du contenu du vaccin reconstitué en utilisant la même seringue. Injecter le vaccin. Une ou deux aiguilles séparées peuvent être disponibles dans le conditionnement de la présentation contenant la seringue préremplie sans aiguille attachée. L'aiguille doit être enfoncée à l'extrémité de la seringue en tournant d'un quart de tour (90°) pour sécuriser l'attache.

Il est recommandé d'administrer le vaccin immédiatement après reconstitution afin de minimiser la perte d'activité. Jeter le vaccin reconstitué s'il n'est pas utilisé dans les 30 minutes.

Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de particules et / ou une apparence physique anormale avant administration. Dans l'un ou l'autre de ces cas, le

vaccin doit être jeté.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Voir aussi rubrique 3 Comment utiliser ZOSTAVAX.