

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Shingrix pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai.
Herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pēc sagatavošanas viena deva (0,5 ml) satur:

Varicella zoster vīrusa¹ E glikoproteīna antigēnu^{2,3} 50 mikrogramus

¹ *Varicella zoster* vīruss = VZV

² kā adjuvants izmantots AS01_B, kura sastāvā ir:

auga *Quillaja saponaria Molina* ekstrakts, 21. frakcija (QS-21) 50 mikrogramu

3-O-dezacil-4'-monofosforillipīds A (MFL), kas iegūts no

Salmonella minnesota 50 mikrogramu

³ E glikoproteīns (gE) ražots Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) šūnās, izmantojot rekombinantas DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai.

Pulveris ir balts.

Suspensija ir opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūns šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Shingrix ir paredzēts *herpes zoster* (HZ) un postherpētiskas neiralģijas (PHN) profilaksei pieaugušajiem no 50 gadu vecuma (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Shingrix jālieto atbilstoši oficiālajām rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Primārās vakcinācijas shēma ietver divas devas, katra no tām ir 0,5 ml: sākotnējā deva un otrā deva pēc 2 mēnešiem.

Ja nepieciešams vakcinācijas shēmu pielāgot, otro devu var ievadīt 2-6 mēnešu laikā pēc pirmās devas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nepieciešamība ievadīt revakcinācijas devas pēc primārās vakcinācijas nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Shingrix nav indicēts primāras *varicella* infekcijas (vējbaku) profilaksei.

Pediātriskā populācija

Shingrix drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai intramuskulārām injekcijām, vēlams deltveida muskulī.

Ieteikumus par vakcīnas sagatavošanu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Bioloģiskas izcelsmes zāļu izsekojamības uzlabošanai skaidri jānorāda ievadīto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Pirms imunizācijas

Tāpat kā lietojot citas injicējamas vakcīnas, vienmēr jābūt iespējai viegli īstenot atbilstošu medicīnisku ārstēšanu un uzraudzību gadījumā, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija.

Tāpat kā citu vakcīnu lietošanas gadījumā, vakcinācija ar Shingrix jāatliek personām, kurām ir akūta smaga febrila slimība. Tomēr nelielas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās, esamība nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Tāpat kā visu vakcīnu ievadīšanas gadījumā, aizsargājoša imūnā atbildes reakcija visiem vakcinētajiem var neizveidoties.

Vakcīna ir paredzēta vienīgi profilaktiskai lietošanai un nav paredzēta apstiprinātas klīniskas slimības ārstēšanai.

Neievadīt vakcīnu intravaskulāri vai intradermāli.

Subkutāna ievadīšana nav ieteicama.

Nepareiza ievadīšana subkutāni var izraisīt īslaicīgu vietēju reakciju pieaugumu.

Shingrix piesardzīgi jāievada indivīdiem, kuriem ir trombocitopēnija vai kāds asinsreces traucējums, jo pēc intramuskulāras ievades šīm personām var sākties asiņošana.

Kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu pēc vai pat pirms vakcinācijas var rasties sinkope (ģībonis). Vienlaikus var būt vairākas neiroloģiskas pazīmes, piemēram, īslaicīgi redzes traucējumi, parestēzija un toniski-kloniskas ekstremitāšu kustības atlabšanas laikā. Ir svarīgi veikt pasākumus, lai izvairītos no savainojuma ģīboņa gadījumā.

Drošuma, imunogenitātes vai efektivitātes datu, kas apliecinātu, ka Shingrix var savstarpēji aizstāt ar citām HZ vakcīnām, nav.

Ir pieejami ierobežoti dati par Shingrix lietošanu personām ar HZ anamnēzē un novājinātām personām, tai skaitā personām ar daudzām blakusslimībām (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tāpēc veselības aprūpes speciālistiem katrā konkrētā gadījumā jāapsver ar HZ vakcināciju saistītie ieguvumi un riski.

Sistēmiski lietojamās imūnsupresīvas zāles un imūndeficīts

Pieejami drošuma un imūnogenitātes dati par nelielu skaitu personu ar pavājinātu imunitāti, kurām ir cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcija vai veikta asinsrades cilmes šūnu transplantācija (*HCT; haematopoietic stem cell transplant*) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Shingrix lietošana personām, kurām ir diagnosticēti vai iespējami citi imūnsupresīvi vai ar imūndeficītu saistīti traucējumi, tiek pētīta. Tāpat kā jebkuras vakcīnas gadījumā, šādām personām var neizveidoties aizsargājoša imūnreakcija. Ievadot Shingrix personām ar pavājinātu imunitāti, rūpīgi jāapsver iespējamie ieguvumi un riski.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Shingrix var ievadīt vienlaicīgi ar inaktivēto sezonālo, adjuvantu nesaturošo gripas vakcīnu. Vakcīnas jāievada dažādās injekcijas vietās.

3. fāzes, kontrolētā, atklātā klīniskā pētījumā (Zoster-004) 828 pieaugušos ≥ 50 gadu vecumā randomizēja 2 Shingrix devu saņemšanai ar 2 mēnešu starplaiku, 1. devu ievadot vai nu vienlaicīgi (N=413) ar adjuvantu nesaturošu inaktivētu sezonālās gripas vakcīnu, vai atsevišķi (N=415). Antivielu atbildes reakcijas pret abām vakcīnām bija līdzīgas, neatkarīgi no tā, vai tās ievadītas vienlaicīgi vai nē.

Nepietiekamu datu dēļ vienlaicīga lietošana ar citām vakcīnām nav ieteicama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par Shingrix lietošanu grūtniecēm nav. Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai attīstību pēc dzimšanas (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkā grūtniecības laikā vēlams izvairīties no Shingrix lietošanas.

Barošana ar krūti

Nav pētīts, kādu ietekmi Shingrix lietošana mātēm rada uz zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Nav zināms, vai Shingrix cilvēkam izdalās mātes pienā.

Fertilitāte

Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu ietekmi uz tēviņu vai mātišu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pētījumi par Shingrix ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav veikti.

Shingrix var nedaudz ietecmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus 2-3 dienas pēc vakcinācijas. Pēc vakcīnas ievadīšanas var būt nogurums un nespēks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (68,1% kopumā/deva; 3,8% smaga/deva), mialģija (32,9% kopumā/deva; 2,9% smaga/deva), nespēks (32,2% kopumā/deva; 3,0% smaga/deva) un galvassāpes (26,3% kopumā/deva; 1,9% smaga/deva). Vairums šo reakciju neturpinājās ilgi (ilguma mediāna bija 2 - 3 dienas). Ziņotās smagās reakcijas turpinājās 1 – 2 dienas.

Nevēlamo blakusparādību, īpaši tādu vispārēju nevēlamu blakusparādību kā mialģija, nespēks, galvassāpes, drebuļi, drudzis un kuņģa-zarnu trakta simptomi, sastopamība 50 - 69 gadus vecām personām bija lielāka nekā ≥ 70 gadus vecām personām.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Drošuma profila raksturojums ir pamatots ar datu apvienotu analīzi, kas iegūti placebo kontrolētos klīniskos pētījumos par 5 887 pieaugušajiem 50 - 69 gadu vecumā un par 8 758 pieaugušajiem ≥ 70 gadu vecumā.

Ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādai biežuma klasifikācijai:

Ļoti bieži	($\geq 1/10$)
Bieži	($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
Retāk	($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
Reti	($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$)
Ļoti reti	($< 1/10\ 000$)

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	limfadenopātija
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	galvassāpes
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	gastrointestināli simptomi (tai skaitā slikta dūša, vemšana, caureja un/vai vēdersāpes)
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	mialģija
	Retāk	artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, pietūkums), nespēks, drebuļi, drudzis
	Bieži	nieze injekcijas vietā, vājums

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumi par pārdozēšanu nav saņemti.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: *Varicella zoster* vakcīnas, ATĶ kods: J07BK03.

Darbības mehānisms

Apvienojot VZV specifisku antigēnu (gE) ar adjuvanta sistēmu (AS01_B), Shingrix ir paredzēts antigēnam specifisku celulāru un humorālu imūnu atbildes reakciju izraisīšanai indivīdiem, kuriem jau ir imunitāte pret VZV.

Neklīniskie dati liecina, ka AS01_B izraisa vietēju un īslaicīgu iedzimtās imūnsistēmas aktivizāciju ar specifisku molekulāru ceļu starpniecību. Tas atvieglo antigēnprezentējošo šūnu, kuras pārnes no gE atvasinātus antigēnus uz drenējošo limfmezglu, piesaisti un aktivizēšanu, kā rezultātā veidojas gE specifiskas CD4+ T šūnas un antivielas. AS01_B adjuvanta efektu nosaka mijiedarbība starp MPL un QS-21, kas veidojas liposomās.

Shingrix efektivitāte

Efektivitāte pret Herpes zoster (HZ) un postherpētisko neiralģiju (PHN)

Divos 3. fāzes, placebo kontrolētos, novērotājam maskētos Shingrix efektivitātes pētījumos:

- ZOE-50 (Zoster-006): 15 405 pieaugušie ≥ 50 gadu vecumā tika randomizēti, lai ar 2 mēnešu starplaiku saņemtu divas devas Shingrix (N=7695) vai placebo (N=7710),
- ZOE-70 (Zoster-022): 13 900 pieaugušie ≥ 70 gadu vecumā tika randomizēti, lai ar 2 mēnešu starplaiku saņemtu divas devas Shingrix (N=6950) vai placebo (N=6950).

Pētījumi nebija paredzēti efektivitātes novērtēšanai novājinātu personu, tai skaitā personu ar daudzām blakusslimībām, apakšgrupās, tomēr šādas personas netika izslēgtas no pētījumiem.

Dati par efektivitāti pret HZ un PHN, kas novērota modificētā kopējā vakcinēto personu kohortā (*mTVC; modified Total Vaccinated Cohort*), t.i., izņemot pieaugušos, kuri nesaņēma vakcīnas otro devu vai kuriem bija apstiprināta HZ diagnoze viena mēneša laikā pēc otrās devas ievadīšanas, ir iekļauti attiecīgi 1. un 2. tabulā.

Shingrix salīdzinājumā ar placebo būtiski samazināja HZ sastopamību ≥ 50 (6 gadījumi salīdzinājumā ar 210 gadījumiem ZOE-50 pētījumā) un ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem (25 gadījumi salīdzinājumā ar 284 gadījumiem ZOE-50 un ZOE-70 pētījumu apvienotā analizē).

1. tabula. Shingrix efektivitāte pret HZ

Vecums (gadi)	Shingrix			Placebo			Vakcīnas efektivitāte (%) [95% TI]
	Novērtēja mo personu skaits	HZ gadījumu skaits	Sastopamības rādītājs uz 1000 personga diem	Novērtēja mo personu skaits	HZ gadījumu skaits	Sastopamības rādītājs uz 1000 personga diem	
ZOE-50*							
≥ 50	7 344	6	0,3	7 415	210	9,1	97,2 [93,7, 99,0]
50-59	3 492	3	0,3	3 525	87	7,8	96,6 [89,6, 99,4]
≥ 60	3 852	3	0,2	3 890	123	10,2	97,6 [92,7, 99,6]

60-69	2 141	2	0,3	2 166	75	10,8	97,4 [90,1, 99,7]
Apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati**							
≥ 70	8 250	25	0,8	8 346	284	9,3	91,3 [86,8 ; 94,5]
70-79	6 468	19	0,8	6 554	216	8,9	91,3 [86,0, 94,9]
≥ 80	1 782	6	1,0	1 792	68	11,1	91,4 [80,2, 97,0]

TI Ticamības intervāls

* Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 3,1 gadi

** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 4,0 gadi

Dati par ≥ 70 gadus vecām personām iegūti no iepriekš definētām apvienotām ZOE-50 un ZOE-70 (*mTVC*) analīzēm, jo šīs analīzes sniedz visrobustākos aprēķinus par vakcīnas efektivitāti šajā vecuma grupā.

ZOE-50 un ZOE-70 bija iesaistīts aptuveni 13 000 personu ar pamatslimībām, tai skaitā ar slimībām, kas saistītas ar lielāku HZ risku. Efektivitātes pret diagnosticētu HZ *post-hoc* analīze personām ar slimībām (hroniska nieru slimība, hroniska obstruktīva plaušu slimība, koronāro artēriju slimība, depresija vai cukura diabēts) liecina, ka vakcīnas efektivitāte ir atbilstoša vispārējai HZ efektivitātei.

Shingrix būtiski samazināja PHN sastopamību salīdzinājumā ar placebo ≥ 50 gadus veciem pieaugušajiem (0 salīdzinājumā ar 18 gadījumiem ZOE-50) un ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem (4 gadījumi salīdzinājumā ar 36 gadījumiem ZOE-50 un ZOE-70 apvienotā analīzē).

2. tabula. Shingrix efektivitāte pret PHN

Vecums (gadi)	Shingrix			Placebo			Vakcīnas efektivitāte (%) [95% TI]
	Novērtējamo personu skaits	PHN* gadījumu skaits	Sastopamības rādītājs uz 1000 personga diem	Novērtējamo personu skaits	PHN gadījumu skaits	Sastopamības rādītājs uz 1000 personga diem	
ZOE-50**							
≥ 50	7 340	0	0,0	7 413	18	0,6	100 [77,1, 100]
50-59	3 491	0	0,0	3 523	8	0,6	100 [40,8, 100]
≥ 60	3 849	0	0,0	3 890	10	0,7	100 [55,2, 100]
60-69	2 140	0	0,0	2 166	2	0,2	100^s [< 0; 100]
Apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati***							
≥ 70	8 250	4	0,1	8 346	36	1,2	88,8 [68,7, 97,1]
70-79	6 468	2	0,1	6 554	29	1,2	93,0 [72,4, 99,2]
≥ 80	1 782	2	0,3	1 792	7	1,1	71,2^s [< 0; 97,1]

* PHN bija definēta kā ar jostas rozi saistītas sāpes, kuru vērtējums 0 - 10 punktu skalā ir ≥3, kas saglabājas vai rodas vairāk nekā 90 dienas pēc jostas rozes izsitumu parādīšanās, izmantojot ar Jostas rozes sāpju saīsināto vērtēšanas anketu (*ZBPI; Zoster Brief Pain Inventory*) iegūtos datus

TI Ticamības intervāls

** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 4,1 gadi

*** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 4,0 gadi
Dati par ≥ 70 gadus vecām personām iegūti no iepriekš definētām apvienotām ZOE-50 un ZOE-70 (mTVC) analīzēm, jo šīs analīzes sniedz visrobustākos aprēķinus par vakcīnas efektivitāti šajā vecuma grupā.
§ Nav statistiski ticami

Shingrix ieguvums PHN profilaksē var būt saistīts ar vakcīnas ietekmi uz HZ profilaksi. PHN sastopamības papildu samazināšanos personām ar apstiprinātu HZ nevarēja pierādīt, jo vakcīnas grupā bija ierobežots skaits HZ gadījumu.

Ceturtajā gadā pēc vakcinācijas efektivitāte pret HZ bija 93,1% (95% TI: 81,2; 98,2) un 87,9% (95% TI: 73,3; 95,4) attiecīgi ≥ 50 un ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem. Aizsardzības ilgums pēc 4. gada pašlaik tiek pētīts.

Efektivitāte pret citām, nevis PHN, ar HZ saistītām komplikācijām

Novērtētās ar HZ saistītās komplikācijas bija HZ vaskulīts, diseminēta slimība, acu slimība, neiroloģiska slimība, viscerāla slimība un insults. Apvienotā ZOE-50 un ZOE-70 analīzē Shingrix būtiski samazināja šīs ar HZ saistītās komplikācijas par 93,7% (95% TI: 59,5; 99,9) un 91,6% (95% TI: 43,3; 99,8) attiecīgi ≥ 50 (1 gadījums salīdzinājumā ar 16 gadījumiem) un ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem (1 gadījums salīdzinājumā ar 12 gadījumiem). Par viscerālas slimības vai insulta gadījumiem šo pētījumu laikā nav ziņots.

Shingrix ietekme uz HZ izraisītām sāpēm

Kopumā ar Shingrix vakcinētām personām salīdzinājumā ar placebo konstatēta vispārēja nosliece uz vājākām ar HZ saistītām sāpēm. Tā kā vakcīna bija ļoti efektīva pret HZ, konstatēts maz uzliesmojumu, tādēļ nav iespējams izdarīt viennozīmīgus secinājumus par šiem pētījuma aspektiem.

Shingrix nozīmīgi samazināja ar HZ saistīto sāpju novēršanai nepieciešamo pretsāpju zāļu izmantošanu un to lietošanas ilgumu attiecīgi par 39,0% (95% TI: 11,9; 63,3) un 50,6% (95% TI: 8,8; 73,2) ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem, kuriem ir vismaz viena apstiprināta HZ epizode (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70). Pretsāpju zāļu lietošanas ilguma mediāna bija 32,0 un 44,0 dienas attiecīgi Shingrix un placebo grupā.

Pētāmajām personām ar vismaz vienu diagnosticētu HZ epizodi Shingrix ievērojami samazināja sāpju intensitātes vērtējumpunktu skaitu visā HZ epizodes laikā, salīdzinot ar placebo (vidēji = 3,9 salīdzinājumā ar 5,5; P-vērtība = 0,049 un vidēji = 4,5 salīdzinājumā ar 5,6; P-vērtība = 0,043 ≥ 50 gadus vecām pētāmajām personām (ZOE-50) un attiecīgi ≥ 70 gadus vecām pētāmajām personām (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70)). Turklāt, ≥ 70 gadus vecām pētāmajām personām (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70) Shingrix visā HZ epizodes laikā ievērojami samazināja stiprāko sāpju vērtējumpunktu skaitu, salīdzinot ar placebo (vidēji = 5,7 salīdzinājumā ar 7,0; P-vērtība = 0,032).

Slimības sloga (BOI; *burden-of-illness*) vērtējumpunktu skaits ietver HZ sastopamību, akūtu un hronisku ar HZ saistītu sāpju stiprumu un ilgumu 6 mēnešu periodā pēc izsitumu parādīšanās. BOI samazināšanas efektivitāte bija 98,4% (95% TI: 92,2; 100) ≥ 50 gadus vecām personām (ZOE-50) un 92,1% (95% TI: 90,4; 93,8) ≥ 70 gadus vecām personām (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70).

Shingrix imunogenitāte

Imunoloģiska aizsardzības korelācija nav pierādīta, tādēļ imūnās atbildes reakcijas līmenis, kas nodrošina aizsardzību pret HZ, nav zināms.

Imūnās atbildes reakcijas pret Shingrix vērtēja 3. fāzes efektivitātes pētījumu ZOE-50 [humorālā imunitāte un celulārā imunitāte (CMI; *cell-mediated immunity*)] un ZOE-70 (humorālā imunitāte) pētāmo personu apakškopā. Salīdzinot ar pirmsvakcinācijas līmeni, 1 mēnesi pēc 2. devas ievadīšanas Shingrix izraisīja spēcīgākas gE specifiskās imūnās atbildes reakcijas (humorālās un CMI).

Humorālā imunogenitāte un *CMI* rezultāti ir parādīti attiecīgi 3. un 4. tabulā.

3. tabula. Shingrix humorālā imunogenitāte ≥ 50 gadus veciem pieaugušajiem (ATP kohorta imunogenitātes vērtēšanai)

Anti-gE imūnā atbildes reakcija [^]						
Vecuma grupa (gadi)	3. mēnesis*			38. mēnesis**		
	N	GMC (mSV/ml) (95% TI)	Koncentrācijas pieauguma reīžu skaita mediāna salīdzinājumā ar koncentrāciju pirms vakcinācijas (Q1; Q3)	N	GMC (mSV/ml) (95% TI)	Koncentrācijas pieauguma reīžu skaita mediāna salīdzinājumā ar koncentrāciju pirms vakcinācijas (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 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)
Apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati						
≥ 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)

ATP Atbilstoši protokolam

[^] Anti-gE imūnā atbildes reakcija = anti-gE antivielu līmenis, noteikts, izmantojot anti-gE enzimatisko imūnsorbenta testu (gE ELISA)

* 3. mēnesis = 1 mēnesi pēc 2. devas

* 38. mēnesis = 3 gadus pēc 2. devas

N Novērtējamo personu skaits noteiktā laika punktā (*GMC* vērtēšanai)

TI Ticamības intervāls

GMC Ģeometriskā vidējā koncentrācija (*Geometric Mean Concentration*)

Q1; Q3 Pirmais un trešais ceturksnis

4. tabula. Shingrix celulārā imunogenitāte ≥ 50 gadus veciem pieaugušajiem (ATP kohorta imunogenitātes vērtēšanai)

gE-specifiska CD4[2+] T šūnu atbildes reakcija [^]						
Vecuma grupa (gadi)	3. mēnesis*			38. mēnesis**		
	N	Biežuma mediāna (Q1; Q3)	Biežuma pieauguma reīžu skaita mediāna salīdzinājumā ar biežumu pirms vakcinācijas (Q1; Q3)	N	Biežuma mediāna (Q1; Q3)	Biežuma pieauguma reīžu skaita mediāna salīdzinājumā ar biežumu pirms vakcinācijas (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 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)
$\geq 70^{***}$	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)

ATP Atbilstoši protokolam

[^] gE-specifiska CD4[2+] T šūnu atbildes reakcija = gE-specifiska CD4+ T šūnu aktivitāte, novērtēta, veicot intracelulāru citokīnu krāsošanas (*ICS; intracellular cytokine staining*) testu (CD4[2+] T šūnas = CD4+ T šūnas, kas ekspresē vismaz 2 no 4 izvēlētiem imūniem marķieriem)

* 3. mēnesis = 1 mēnesi pēc 2. devas

** 38. mēnesis = 3 gadus pēc 2. devas

N Novērtējamo personu skaits noteiktā laika punktā

Q1; Q3 Pirmais un trešais ceturksnis

*** gE-specifiskos CD4[2+] datus ≥ 70 gadus vecām personām ieguva pētījumā ZOE-50, jo pētījumā ZOE-70 CD4+ T šūnu aktivitāte netika vērtēta

Dati, kas iegūti 2. fāzes, atklātā, vienas grupas klīniskā novērojumpētījumā ≥ 60 gadus veciem pieaugušajiem (Zoster-024), liecina, ka vakcīnas ierosināta imūnā atbildes reakcija (humorāla un CMI) saglabājas līdz pat aptuveni 6 gadiem pēc 0 un 2 mēnešu shēmas īstenošanas (N=119). Anti-gE antivielu koncentrācijas mediāna sākotnējo pirmsvakcinācijas koncentrācijas mediānu pārsniedza vairāk nekā 7 reizes. gE specifisko CD4[2+] T šūnu biežuma mediāna sākotnējo pirmsvakcinācijas biežuma mediānu pārsniedza vairāk nekā 3,7 reizes.

Imunogenitāte personām, kuras ar 6 mēnešu starplaiku saņēmušas 2 Shingrix devas

Efektivitāte 0 un 6 mēnešu shēmai netika novērtēta.

3. fāzes atklātā klīniskā pētījumā (Zoster-026), kurā 238 pieaugušos ≥ 50 gadu vecumā vienādās daļās randomizēja 2 Shingrix devu saņemšanai ar 2 vai 6 mēnešu starplaiku, humorālā imūnā atbildes reakcija, izmantojot 0 un 6 mēnešu shēmu, nebija sliktāka kā atbildes reakcija, izmantojot 0 un 2 mēnešu shēmu. Anti-gE GMC 1 mēnesi pēc pēdējās vakcinācijas bija 38 153,7 mSV/ml (95% TI: 34 205,8; 42 557,3), izmantojot 0 un 6 mēnešu shēmu un attiecīgi 44,376.3 mSV/ml (95% TI: 39 697,0; 49 607,2), izmantojot 0 un 2 mēnešu shēmu.

Pētāmās personas, kurām anamnēzē pirms vakcinācijas ir HZ

Pētāmās personas ar HZ anamnēzē tika izslēgtas no ZOE-50 un ZOE-70. 3. fāzes, nekontrolētā, atklātā klīniskā pētījumā (Zoster-033) 96 pieaugušie ≥ 50 gadu vecumā, kuriem anamnēzē bija apstiprināts HZ, ar 2 mēnešu starplaiku saņēma 2 Shingrix devas. HZ gadījumu laboratoriska apstiprināšana nebija iekļauta pētījuma procedūrās. Anti-gE GMC 1 mēnesi pēc pēdējās vakcinācijas bija 47 758,7 mSV/ml (95% TI: 42 258,8; 53 974,4). Tika saņemti 9 ziņojumi par aizdomām uz HZ 6 pētāmajām personām 1 gadu ilga novērojuma laikā. Tas ir lielāks recidīvu biežums nekā kopumā ziņots novērojuma pētījumos ar nevakcinētām personām, kurām anamnēzē ir HZ (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Personas ar pavājinātu imunitāti

Divi 1./2. fāzes klīniskie pētījumi Zoster-001 un Zoster-015 tika veikti pētāmām personām, kurām veic autologu asinsrades cilmes šūnu transplantāciju, vai kurām ir HIV infekcija. Kopumā 135 pieaugušie, no kuriem 73 bija ≥ 50 gadus veci, saņēma vismaz vienu Shingrix devu. Pierādīts, ka šī deva bija imunogēniska un labi panesama.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Shingrix vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās *Varicella zoster* vīrusa reaktivācijas profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par akūtu un atkārtotu devu toksicitāti, vietējo panesamību, kardiovaskulāro/respiratoro farmakoloģisko drošumu un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris (gE antigēns)

Saharoze

Polisorbāts 80

Nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts

Kālija hidrogēnfosfāts

Suspensija (AS01_B adjuvanta sistēma)

Dioleoilfosfatidilholīns

Holesterīns

Nātrija hlorīds

Bezūdens nātrija hidrogēnfosfāts

Kālija dihidrogēnfosfāts

Ūdens injekcijām

Par adjuvantu skatīt arī 2. punktā.

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc sagatavošanas

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 24 stundas 30°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna jālieto nekavējoties. Ja to neizlieto nekavējoties, par uzglabāšanas ilgumu lietošanas laikā un apstākļiem līdz lietošanai ir atbildīgs lietotājs, un tas parasti nedrīkst pārsniegt 6 stundas 2° - 8°C temperatūrā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc vakcīnas sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

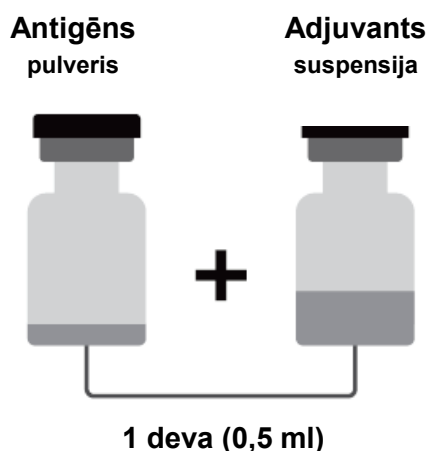
- Pulveris 1 devas pagatavošanai flakonā (1. hidrolītiskās klases stikls) ar aizbāzni (butila gumija).
- Suspensija 1 devas pagatavošanai flakonā (1. hidrolītiskās klases stikls) ar aizbāzni (butila gumija).

Shingrix ir pieejams iepakojumā pa 1 pulvera un 1 suspensijas flakonam vai iepakojumā pa 10 pulvera un 10 suspensijas flakoniem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Shingrix ir pieejams kā pulveris (antigēns) flakonā ar noņemamu brūnu aizsargvāciņu un suspensija (adjuvants) flakonā ar noņemamu zilzaļu aizsargvāciņu. Pulveris un suspensija pirms ievadīšanas ir jāsatavato.



Vizuāli jāpārbauda, vai pulveris un suspensija nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies to izskats. Ja novēro kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst izmantot.

Kā sagatavot Shingrix

Shingrix pirms ievadīšanas ir jāsatavato.

1. Ievelciet šļircē visu suspensijas flakona saturu.
2. Ievadiet visu šļirces saturu pulvera flakonā.
3. Maigi pakratiet, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis.

Sagatavota vakcīna ir opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūns šķidrums.

Vizuāli jāpārbauda, vai sagatavotā vakcīna nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies tās izskats. Ja novēro kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Pēc sagatavošanas vakcīna jāizlieto nekavējoties; ja tas nav iespējams, vakcīna jāglabā ledusskapī (2°C – 8°C). Ja vakcīnu neizlieto 6 stundu laikā, tā ir jāiznīcina.

Pirms ievadīšanas

1. Ievelciet šļircē visu sagatavotās vakcīnas flakona saturu.
2. Nomainiet adatu, lai vakcīnas ievadīšanai tiktu izmantota jauna adata.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1272/001

EU/1/18/1272/002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS (-I)
UN RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I),
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Parc de la Noire Epine 20, rue Fleming,
1300 Wavre
Beļģija

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Beļģija

**B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI
IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības saņemšanas.

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU
ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**1 FLAKONS UN 1 FLAKONS
10 FLAKONI UN 10 FLAKONI**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Shingrix pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai
Herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc sagatavošanas 1 deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus rekombinanta *Varicella zoster* vīrusa E glikoproteīna un adjuvantu AS01_B

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:
saharoze;
polisorbāts 80;
nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts;
kālija hidrogēnfosfāts;
dioleoilfosfatidilholīns;
holesterīns;
nātrija hlorīds;
bezūdens nātrija hidrogēnfosfāts;
kālija dihidrogēnfosfāts;
ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai

1 flakons: pulveris (antigēns)

1 flakons: suspensija (adjuvants)

10 flakoni: pulveris (antigēns)

10 flakoni: suspensija (adjuvants)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intramuskulārai lietošanai

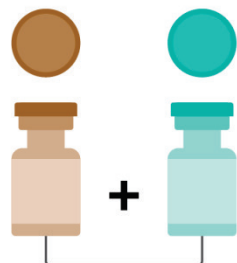
6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pulveris un suspensija pirms ievadīšanas ir jāsatatavo

Antigēns Adjuvants



1 deva (0,5 ml)

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1272/001 – 1 flakons un 1 flakons

EU/1/18/1272/002 – 10 flakoni un 10 flakoni

13. SĒRIJAS NUMURS

LOT

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PULVERA FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Shingrix antigēna pulveris
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Samaisīt ar adjuvantu

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

LOT

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
SUSPENSIJAS FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Shingrix adjuvanta suspensija

2. LIETOŠANAS VEIDS

Samaisīt ar antigēnu

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

LOT

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Shingrix pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai *Herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted)*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šīs vakcīnas ievadīšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Shingrix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Shingrix lietošanas
3. Kā Shingrix ievada
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Shingrix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Shingrix un kādam nolūkam to lieto

Kādam nolūkam Shingrix lieto

Shingrix ir vakcīna, kas palīdz pasargāt pieaugušos no jostas rozes (*herpes zoster*) un postherpētiskās neiralģijas (PHN) – ilgstošām nervu sāpēm pēc jostas rozes.

Shingrix ievada pieaugušajiem no 50 gadu vecuma.

Shingrix nevar lietot vējbaku (*varicella*) profilaksei.

Kas ir jostas roze

- Jostas roze ir izsitumi ar pūšļiem, kas bieži ir sāpīgi. Tie parasti rodas vienā ķermeņa daļā un var saglabāties vairākas nedēļas.
- Jostas rozi izraisa tas pats vīruss, kurš izraisa vējbakas.
- Pēc vējbaku pārslimošanas tās izraisījušais vīruss paliek organismā nervu šūnās.
- Reizēm pēc daudziem gadiem, ja imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) kļūst vājāka (vecuma, slimības vai lietoto zāļu dēļ), vīruss var izraisīt jostas rozi.

Ar jostas rozi saistītās komplikācijas

Jostas rozei var būt komplikācijas.

Visbiežāk sastopamā jostas rozes komplikācija ir

- ilgstošas nervu sāpes, ko sauc arī par postherpētisko neiralģiju jeb PHN. Kad jostas rozes pūšļi ir sadzijuši, Jums var rasties sāpes, kas var turpināties vairākus mēnešus vai gadus un būt stipras.

Citas jostas rozes komplikācijas ir

- rētas pūšļu vietās;
- ādas infekcijas, vājums, muskuļu paralīze un dzirdes vai redzes zudums; tas sastopams retāk.

Kā Shingrix darbojas

Shingrix "atgādina" Jūsu organismam par jostas rozi izraisīšo vīrusu. Vakcīna palīdz Jūsu imūnsistēmai (organisma dabiskajai aizsardzībai) būt gatavai cīnīties ar vīrusu un aizsargāt Jūs pret jostas rozi un tās komplikācijām.

2. Kas Jums jāzina pirms Shingrix lietošanas

Jums nedrīkst ievadīt Shingrix šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret aktīvajām vielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu. Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši izsitumi uz ādas, elpas trūkums un sejas vai mēles pietūkums.

Jums nedrīkst ievadīt Shingrix, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums. Ja neesat pārliecināts, konsultējaties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Shingrix ievadīšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- Jums ir smaga infekcija ar augstu temperatūru (drudzi). Šajos gadījumos vakcināciju var atlikt līdz brīdim, kad esat pilnībā atlabis. Neliela infekcija, piemēram, saaukstēšanās, nav problēma, tomēr vispirms konsultējieties ar ārstu;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi vai viegli veidojas zilumi.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms Shingrix ievadīšanas.

Pirms vai pēc adatas ieduršanas var būt ģībonis. Tādēļ pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums iepriekš veiktas injekcijas laikā ir bijis ģībonis.

Shingrix nevar izmantot kā ārstēšanas līdzekli, ja Jums jau ir jostas roze vai ar jostas rozi saistītas komplikācijas.

Tāpat kā visas vakcīnas, Shingrix var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem vakcinētajiem cilvēkiem.

Citas zāles un Shingrix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, esat nesen lietojis vai varētu lietot, tai skaitā par bezrecepšu zālēm vai nesen ievadītām citām vakcīnām.

Shingrix var ievadīt vienlaicīgi ar gripas vakcīnu, kas pazīstama ar nosaukumu "inaktivēta sezonālā gripas vakcīna bez adjuvanta". Katru vakcīnu ievadīs citā injekcijas vietā.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas ievadīšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav zināms, vai Shingrix ietekmē Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Tomēr nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, ja nejūtaties labi.

Shingrix satur nātriju un kāliju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas". Zāles satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, - būtībā tās ir "kāliju nesaturošas".

3. Kā Shingrix ievada

- Shingrix ievada injekcijas veidā muskulī (parasti augšdelmā).

- Jums veiks 2 injekcijas ar 2 mēnešu starplaiku. Ja nepieciešams vakcinācijas shēmu pielāgot, otro devu var ievadīt 2-6 mēnešu laikā pēc pirmās devas. Pirmo injekciju var ievadīt, sākot ar 50 gadu vecumu.
- Jūs informēs, kad Jums jāierodas uz Shingrix otrās devas ievadīšanu.

Pārliecinieties, vai esat veicis visu vakcinācijas kursu. Tas uzlabos Shingrix nodrošināto aizsardzību.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži (tās var rasties vairāk nekā 1 no 10 vakcīnas devas saņēmējiem):

- galvassāpes;
- ar kuņģi un gremošanu saistītas sūdzības (tai skaitā slikta dūša, vemšana, caureja un/vai vēdersāpes);
- muskuļu sāpes (mialģija);
- sāpes, apsārtums un pietūkums injekcijas ievadīšanas vietā;
- nogurums, drebuļi, drudzis.

Bieži (tās var rasties ne vairāk kā 1 no 10 vakcīnas devas saņēmējiem):

- nieze injekcijas ievadīšanas vietā;
- vispārēji slikta pašsajūta.

Retāk (tās var rasties ne vairāk kā 1 no 100 vakcīnas devas saņēmējiem):

- kakla, padušu vai cirkšņu limfmezglu pietūkums,
- locītavu sāpes.

Lielākā daļa šo blakusparādību ir vieglas līdz vidēji smagas un neturpinās ilgstoši.

50 - 69 gadus veciem pieaugušajiem var būt vairāk blakusparādību nekā ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Shingrix

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
- Nesasaldēt.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāriet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Shingrix satur

- Aktīvās vielas ir:

Pēc sagatavošanas viena deva (0,5 ml) satur:
Varicella zoster vīrusa¹ E glikoproteīna antigēnu² 50 mikrogramus

¹ *Varicella zoster* vīruss = VZV

² kā adjuvants izmantots AS01_B, kura sastāvā ir:
auga *Quillaja saponaria* Molina ekstrakts, 21. frakcija (QS-21) 50 mikrogramu
3-O-dezacil-4'-monofosforillipīds A (MFL), kas iegūts no
Salmonella minnesota 50 mikrogramu

E glikoproteīns ir *Varicella zoster* vīrusa sastāvā esoša olbaltumviela. Šī olbaltumviela nav infekcioza.

Adjuvantu (AS01_B) lieto, lai uzlabotu organisma atbildes reakciju pret vakcīnu.

- Citas sastāvdaļas ir:
 - **Pulveris:** saharoze, polisorbāts 80, nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts, kālija hidrogēnfosfāts.
 - **Suspensija:** dioleoilfosfatidilholīns, holesterīns, nātrija hlorīds, bezūdens nātrija hidrogēnfosfāts, kālija dihidrogēnfosfāts un ūdens injekcijām.

Shingrix ārējais izskats un iepakojums

- Pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai.
- Pulveris ir balts.
- Suspensija ir opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūns šķidrums.

Vienā Shingrix iepakojumā ir:

- pulveris flakonā 1 devas pagatavošanai
- suspensija flakonā 1 devas pagatavošanai

Shingrix ir pieejams iepakojumā pa 1 pulvera un 1 suspensijas flakonam vai iepakojumā pa 10 pulvera un 10 suspensijas flakoniem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

ГлаксоСмитКлайн 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

Francija

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

Hrvatska

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

Īrija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

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

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

Lielbritānija

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

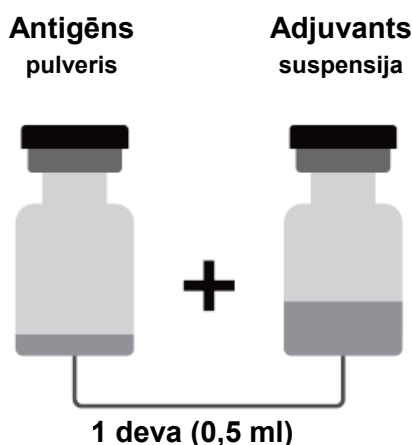
Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Shingrix ir pieejams kā pulveris (antigēns) flakonā ar noņemamu brūnu aizsargvāciņu un suspensija (adjuvants) flakonā ar noņemamu zilzaļu aizsargvāciņu. Pulveris un suspensija pirms ievadīšanas ir jāsatavato.



Vizuāli jāpārbauda, vai pulveris un suspensija nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies to izskats. Ja novēro kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst izmantot.

Kā sagatavot Shingrix

Shingrix pirms ievadīšanas ir jāsatavato.

1. Ievelciet šļircē visu suspensijas flakona saturu.
2. Ievadiet visu šļirces saturu pulvera flakonā.
3. Maīgi pakratiet, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis.

Sagatavotā vakcīna ir opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūns šķidrums.

Vizuāli jāpārbauda, vai sagatavotā vakcīna nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies tās izskats. Ja novēro kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Pēc sagatavošanas vakcīna jāizlieto nekavējoties; ja tas nav iespējams, vakcīna jāglabā ledusskapī ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Ja vakcīnu neizlieto 6 stundu laikā, tā ir jāiznīcina.

Pirms ievadīšanas

1. Ievelciet šļircē visu sagatavotās vakcīnas flakona saturu.
2. Nomainiet adatu, lai vakcīnas ievadīšanai tiktu izmantota jauna adata.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.