

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

ZOSTAVAX pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon
ZOSTAVAX pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon, i en ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot helvetesild (levende)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Etter rekonstitusjon inneholder 1 dose (0,65 mL):

Varicella-zostervirus¹, Oka/Merck-stamme, (levende, svekket) ikke mindre enn 19400 PFU²

¹produsert i humane diploide celler (MRC-5)

²PFU = Plaque Forming Units

Denne vaksinen kan inneholde spor av neomycin. Se pkt. 4.3 og 4.4.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon

Pulveret er en hvit til gråhvitt kompakt krystallinsk kake.

Væsken er klar og fargeløs.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

ZOSTAVAX brukes som profylakse mot helvetesild (herpes zoster) og postherpetisk nevralgi (PHN) forbundet med herpes zoster

ZOSTAVAX brukes til vaksinasjon av personer fra 50 år eller eldre.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Personer skal vaksineres med én enkelt dose (0,65 ml).

Behovet for en booster-dose er ikke kjent. Se pkt. 4.8 og 5.1.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av ZOSTAVAX hos barn og ungdom har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Det er ikke relevant å bruke ZOSTAVAX hos barn og ungdom for forebygging av primær varicellainfeksjon (vannkopper).

Administrasjonsmåte

Vaksinen kan injiseres subkutant (SC) eller intramuskulært (IM), fortrinnsvis i deltamuskelens område (se pkt. 4.8 og 5.1).

Vaksinen skal administreres subkutant hos pasienter med alvorlig trombocytopeni eller andre koagulerings sykdommer (se pkt. 4.4).

Vaksinen må ikke under noen omstendigheter injiseres intravaskulært.

For forholdsregler før håndtering eller administrering av legemidlet, se pkt. 6.6.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

- Tidligere overfølsomhet overfor virkestoffet, overfor ett eller flere av hjelpestoffene, eller reststoffer (f.eks. neomycin) (se pkt. 4.4 og 6.1).
- Primær og ervervet immunsvikt som følge av: akutt og kronisk leukemi, lymfom, andre tilstander som påvirker beinmargen eller lymfesystemet, immunsuppresjon pga. HIV/AIDS (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1), cellulær immunsvikt.
- Immunsuppressiv behandling (inkludert høy dose med kortikosteroider) (se pkt. 4.4 og 4.8). ZOSTAVAX er ikke kontraindisert til bruk hos personer som får topikale-/inhalasjonskortikosteroider eller lavdoserte parenterale kortikosteroider, eller hos pasienter som får kortikosteroider som substitusjonsterapi, f.eks. for binyreinsuffisiens (se pkt. 4.8 og 5.1).
- Aktiv ubehandlet tuberkulose.
- Graviditet. Graviditet bør også unngås den første måneden etter vaksinasjon (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Relevant medisinsk behandling og overvåkning må være tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk/anafylaktoid reaksjon etter administrasjon av vaksinen, da det er en mulighet for overfølsomhetsreaksjoner, ikke bare overfor virkestoffet men også overfor hjelpestoffene og reststoffene (f.eks. neomycin) som finnes i vaksinen (se pkt. 4.3, 4.8 og 6.1).

Neomycinalergi utvikles vanligvis som kontaktdermatitt. Tidligere kontaktdermatitt pga. neomycin er imidlertid ikke en kontraindikasjon mot å få levende virusvaksiner.

ZOSTAVAX er en levende, svekket varicella-zostervaksine (VZV), og administrasjon kan føre til sykdomsutbrudd hos personer som er immunsupprimerte eller som har immunsvikt. Pasienter som tidligere har mottatt immunsupprimerende behandling bør evalueres grundig for rekonstituering av immunsystemet før de mottar Zostavax (se pkt. 4.3).

Sikkerhet og effekt av ZOSTAVAX er ikke klarlagt hos voksne med kjent HIV-infeksjon, med eller uten påvist immunsuppresjon (se pkt. 4.3). Det er imidlertid gjennomført en fase II-studie av sikkerhet og immunogenisitet hos HIV-smittede voksne med opprettholdt immunfunksjon (antall CD4+T-celler \geq 200 celler/mikroliter) (se pkt. 4.8 og 5.1).

Vaksinen bør gis subkutant til personer med alvorlig trombocytopeni eller andre koagulerings sykdommer, fordi disse personene kan blø etter intramuskulære injeksjoner.

ZOSTAVAX brukes ikke som behandling etter zoster utbrudd eller for PHN.

Immunisering bør utsettes hos individer som lider av moderat til alvorlig akutt feber eller infeksjon.

Som for alle vaksiner vil vaksinasjon med ZOSTAVAX ikke nødvendigvis føre til beskyttelse hos alle de vaksinerte. Se pkt. 5.1.

Overføring

I kliniske studier med ZOSTAVAX er det ikke rapportert om overføring av vaksinevirus. Erfaring etter markedsføring av vaksine mot vannkopper antyder imidlertid at overføring av vaksinevirus en sjelden gang kan oppstå mellom vaksinerte personer som utvikler varicella-lignende utslett og mottakelige kontakter [f.eks. varicella zoster-virus (VZV) mottakelige spedbarn]. Overføring av vaksinevirus fra mottakere av vaksine mot vannkopper som ikke utvikler VZV-lignende utslett har også vært rapportert. Dette er en teoretisk fare ved vaksinasjon med ZOSTAVAX. Faren for overføring av svekket vaksinevirus fra en vaksinert person til en mottakelig kontaktperson må veies opp mot faren for å utvikle naturlig zoster og potensielt overføre vill-type VZV til en mottakelig kontaktperson.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

ZOSTAVAX kan gis samtidig med inaktivert influensavaksine som separate injeksjoner på forskjellige injeksjonssteder på kroppen (se avsnitt 5.1)

ZOSTAVAX og 23-valent vaksine mot pneumokokkinfeksjon (polysakkarid) skal ikke gis samtidig, fordi et klinisk forsøk viste at samtidig bruk førte til redusert immunogenitet for ZOSTAVAX (se pkt. 5.1). Det bør derfor vurderes å vente i minst fire uker mellom administrasjon av de to vaksinene.

Ingen data er for tiden tilgjengelig med hensyn til samtidig bruk av ZOSTAVAX med andre vaksiner.

Samtidig administrasjon av ZOSTAVAX og antivirale medikamenter som er kjent for å være effektive mot VZV har ikke blitt evaluert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av ZOSTAVAX hos gravide kvinner. Tradisjonelle pre-kliniske studier er utilstrekkelige for vurdering av reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Naturlig forekommende varicella zoster-virus infeksjon er imidlertid kjent for at det av og til kan føre til fosterskade. Det anbefales ikke å gi ZOSTAVAX til gravide kvinner. Svangerskap bør i alle tilfeller unngås i en måned etter vaksinasjonen (se pkt. 4.3).

Amming

Det er ikke kjent om VZV skilles ut i human morsmelk. En risiko for den nyfødte/barnet kan ikke utelukkes. En avgjørelse må tas om hvorvidt man skal stanse ammingen eller la være å administrere ZOSTAVAX tatt i betraktning barnets nytte av ammingen og nytten av vaksineringsen for kvinnen.

Fertilitet

ZOSTAVAX er ikke evaluert i fertilitetsstudier.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Det forventes imidlertid at ZOSTAVAX ikke har noen, eller kun ubetydelig, påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

a. Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene som ble rapportert i pivotale kliniske studier var reaksjoner på injeksjonsstedet. Hodepine og smerter i ekstremitetene var de vanligste systemiske bivirkningene. De fleste av disse lokale og systemiske bivirkningene ble rapportert som milde i intensitet. Vaksinerelaterte alvorlige bivirkninger ble rapportert hos 0,01 % av personer som ble vaksinert med ZOSTAVAX og av personer som fikk placebo.

Data fra en klinisk studie (n=368) viste at den nåværende kjøleskapsstabile formuleringen har en sikkerhetsprofil som er sammenlignbar med den til frossen formulering.

b. Tabulert oppsummering av bivirkninger

I kliniske studier har den generelle sikkerheten blitt vurdert hos mer enn 57 000 voksne som har blitt vaksinert med ZOSTAVAX.

Tabell 1 presenterer vaksinerelaterte bivirkninger på injeksjonsstedet og systemiske bivirkninger som ble rapportert i en signifikant høyere forekomst hos vaksinegruppen versus placebogruppen innen 42 dager etter vaksinerings i studien «ZOSTAVAX Efficacy and Safety trial (ZEST)» og i substudien «Adverse Events Monitoring Substudy of Shingles Prevention Study (SPS)».

Bivirkninger som er spontant rapportert ved overvåkning etter markedsføring er også inkludert i tabell 1. Da disse hendelsene er frivillig rapportert fra en populasjon med usikker størrelse, er det ikke alltid mulig å gi en pålitelig vurdering av frekvens eller fastslå en kausal sammenheng med eksponering for vaksinen. Frekvensen av disse bivirkningene er derfor blitt beregnet basert på bivirkningene som ble rapportert i SPS og ZEST (uavhengig av sammenheng med vaksinen som fastsatt av utprøveren).

Bivirkningene deles inn i hyppighetskategorier ved bruk av følgende frekvenskonvensjon:

[Svært vanlige ($\geq 1/10$);

Vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$);

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Tabell 1: Bivirkninger fra kliniske studier og overvåking etter markedsføring

MedDRA Organklassesystem	Bivirkninger	Frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vannkopper Herpes zoster (vaksinestamme)	Svært sjeldne
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Lymfadenopati (cervikal, aksillær)	Mindre vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjoner inkludert anafylaktiske reaksjoner	Sjeldne
Nevrologiske sykdommer	Hodepine ¹	Vanlige
Øyesykdommer	Nekrotiserende retinitt (pasienter på immunsuppressiv behandling)	Svært sjeldne
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Mindre vanlige
Sykdommer i hud og underhud	Utslett	Vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi, myalgi, smerter i ekstremitetene ¹	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på injeksjonsstedet	Injeksjonssted: Erytem ^{1,2} , smerte/ømhethet ^{1,2} , pruritus ^{1,2} , hevelse ^{1,2}	Svært vanlige
	Injeksjonssted: Indurasjon ¹ , hematom ¹ , varme ¹ , utslett, pyreksi	Vanlige
	Urtikaria på injeksjonsstedet	Sjeldne

¹ Erfaring fra kliniske studier

² På spørsmål om bivirkninger innen 5 dager etter vaksinasjon

c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Vaksinerelaterte bivirkninger på injeksjonsstedet var signifikant høyere for personer som ble vaksinert med ZOSTAVAX versus de personer som fikk placebo. I SPS var den samlede forekomst av vaksinerelaterte bivirkninger på injeksjonsstedet 48 % for ZOSTAVAX og 17 % for placebo blant personer på 60 år eller eldre.

I ZEST var den samlede forekomst av vaksinerelaterte bivirkninger på injeksjonsstedet 63,9 % for ZOSTAVAX og 14,4 % for placebo blant personer mellom 50-59 år. De fleste av disse bivirkningene ble rapportert som milde i intensitet.

I andre kliniske studier som evaluerte ZOSTAVAX hos pasienter på 50 år eller eldre, inkludert en studie der inaktivert influensavaksine ble gitt samtidig, ble en høyere forekomst av bivirkninger på injeksjonsstedet av mild til moderat intensitet rapportert blant personer mellom 50-59 år sammenlignet med personer ≥ 60 år (se pkt. 5.1).

ZOSTAVAX ble administrert enten subkutan (SC) eller intramuskulært (IM) hos personer på 50 år eller eldre (se pkt. 5.1). De generelle sikkerhetsprofilene for SC- og IM-injeksjon var ellers sammenlignbare, men bivirkninger på injeksjonsstedet var signifikant mindre hyppige i IM-gruppen (34 %) sammenlignet med SC-gruppen (64 %).

Herpes zoster-/herpes zoster-lignende utslett og varicella-/varicella-lignende utslett i kliniske studier

I kliniske studier var antallet av herpes zoster-/herpes zoster-lignende utslett innen 42 dager etter vaksinasjon lavt hos både ZOSTAVAX- og placebogruppen. Flesteparten av utslettene ble klassifisert som milde til moderate, og ingen komplikasjoner fra utslett er blitt rapportert i den kliniske settingen. De

fleste av de rapporterte utslettene som hadde en VZV-positiv PCR-analyse ble assosiert med villtypen av VZV.

I SPS og ZEST var antallet personer som rapporterte om herpes zoster-/herpes zoster-lignende utslett lavere enn 0,2 % for ZOSTAVAX- og placebogruppene, uten at det ble observert noen signifikant forskjell mellom de to gruppene. Antall personer som rapporterte om varicella-/varicellalignende utslett var lavere enn 0,7 % for ZOSTAVAX og placebo.

Oka/Merck-vaksinestammen av VZV ble ikke påvist fra noen av prøvene hverken i SPS eller ZEST. VZV ble påvist i én (0,01 %) av disse prøvene fra en person som fikk ZOSTAVAX og rapporterte varicella-/varicella-lignende utslett; men virusstammen (villtype eller Oka/Merck-stamme) kunne ikke bestemmes. På tvers av alle andre kliniske studier ble Oka/Merck-vaksinestammen identifisert ved PCR-analyse fra lesjonsprøvene fra bare to personer som rapporterte varicella-lignende utslett (på dag 8 og 17 postvaksinasjon).

d. Spesielle populasjoner

Voksne som har hatt herpes zoster (HZ) før vaksinasjon

ZOSTAVAX ble gitt til pasienter på 50 år eller eldre, som hadde hatt herpes zoster (HZ) før vaksinasjon (se pkt. 5.1). Sikkerhetsprofilen var generelt lik den som ble funnet i bivirkningsovervåking-substudien av SPS.

Voksne som får kronisk behandling / vedlikeholdsbehandling med systemiske kortikosteroider

Hos pasienter på 60 år eller eldre, som fikk kronisk behandling / vedlikeholdsbehandling med systemiske kortikosteroider i en daglig dose tilsvarende 5 til 20 mg prednison i minst 2 uker før inklusjonstidspunktet og 6 uker eller mer etter vaksinerings var sikkerhetsprofilen stort sett lik den som ble observert i bivirkningsovervåking-substudien av SPS (se pkt. 4.3 og 5.1).

HIV-smittede voksne med opprettholdt immunfunksjon

I en klinisk studie ble ZOSTAVAX gitt til HIV-smittede voksne (18 år eller eldre, antall CD4+ T-celler ≥ 200 celler/ μ l) (se pkt. 5.1). Sikkerhetsprofilen var stort sett lik den som ble observert i bivirkningsovervåking-substudien av SPS. Bivirkninger ble fulgt opp frem til dag 42 etter vaksinasjon og alvorlige bivirkninger ble fulgt gjennom hele studiet (dvs. til dag 180). Av de 295 personene som fikk ZOSTAVAX ble det rapportert ett tilfelle av alvorlig vaksinerelatert makulopapulært utslett på dag 4 etter administrasjon av 1. dose med ZOSTAVAX (se pkt. 4.3).

VZV-antistoffnegative voksne

Basert på begrensede data fra 2 kliniske forsøk med personer som var VZV-antistoffnegative eller svakt antistoffpositive (30 år eller eldre) som fikk vaksine mot helvetesild med levende, svekket virus var bivirkningene på injeksjonsstedet og de systemiske bivirkningene stort sett like de observert hos andre personer som fikk ZOSTAVAX i kliniske studier, og feber ble rapportert hos 2 av de 27 vaksinerte. Ingen av de som ble vaksinert rapporterte varicella-lignende eller herpes zoster-lignende utslett. Det ble ikke rapportert om noen alvorlige vaksinerelaterte bivirkninger.

e. Andre studier

Voksne som får tilleggsdoser/revaksinerings

I en klinisk studie fikk voksne på 60 år eller eldre en andre dose med ZOSTAVAX 42 dager etter den første dosen (se pkt. 5.1). Frekvensen av vaksinerelaterte bivirkninger etter den andre dosen med ZOSTAVAX var generelt lik den som ble sett med den første dosen.

I en annen studie ble ZOSTAVAX administrert som en booster-dose til pasienter uten tidligere HZ som var 70 år eller eldre og som hadde fått den første dosen omtrent 10 år tidligere. En første dose ble også gitt

til pasienter uten tidligere HZ som var 70 år eller eldre (se pkt. 5.1). Frekvensen av vaksinerelaterte bivirkninger etter booster-dosen med ZOSTAVAX var generelt lik den som ble sett etter den første dosen.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**.

4.9 Overdosering

Administrering av en høyere enn anbefalt dose med ZOSTAVAX ble sjelden rapportert, og bivirkningsprofilen var sammenlignbar med bivirkningsprofilen for anbefalt dose med ZOSTAVAX.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, Virusvaksine, ATC-kode: J07BK02

Virkningsmekanisme

Alle som har vært infiserte med VZV, inkludert dem uten tidligere påvist klinisk varicella, står i fare for å utvikle herpes zoster. Denne risikoen synes å ha årsakssammenheng med en nedgang i VZV-spesifikk immunitet. ZOSTAVAX ble vist å styrke VZV-spesifikk immunitet, som antas å være mekanismen som beskytter mot herpes zoster og påfølgende komplikasjoner (Se *Immunogenisitet*).

Klinisk effekt

Beskyttende klinisk effekt av ZOSTAVAX ble vist i to store, randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier der personer fikk ZOSTAVAX subkutant (se tabellene 2 og 3).

«ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial» (ZEST) hos personer i alderen 50-59 år:

ZEST-studien var en placebo-kontrollert, dobbeltblindet klinisk studie der 22 439 personer ble randomisert til å få én enkelt dose med enten ZOSTAVAX eller placebo, og disse ble fulgt opp med tanke på utvikling av zoster i løpet av en mediantid 1,3 år (fra 0 til 2 år). Endelig bestemmelse av zoster-tilfeller ble foretatt med Polymerase Chain Reaction (PCR) [86 %], eller hvis virus ikke kunne detekteres, ble det bestemt av en klinisk evalueringskomite [14 %]. ZOSTAVAX reduserte hyppigheten av zoster signifikant sammenlignet med placebo (se tabell 2).

Tabell 2: Effekt av ZOSTAVAX på forekomst av zoster sammenlignet med placebo i ZEST hos personer i alderen 50-59 år*

ZOSTAVAX			Placebo			Vaksineeffekt (95 % CI)
Antall personer	Antall zoster-tilfeller	Forekomst av zoster per 1000 personår	Antall personer	Antall zoster-tilfeller	Forekomst av zoster per 1000 personår	
11 211	30	2,0	11 228	99	6,6	70 % (54 %, 81 %)

* Analysen ble utført på "intent-to-treat" (ITT)-populasjonen som inkluderte alle randomiserte personer i ZEST-studien.

«Shingles Prevention Study» (SPS) hos personer fra og med 60 år:

SPS-studien var en placebo-kontrollert, dobbelblindet klinisk studie der 38 546 personer ble randomisert til å få én enkelt dose med enten ZOSTAVAX eller placebo, og disse ble fulgt opp med tanke på utvikling av zoster i løpet av en mediantid på 3,1 år (fra 31 dager til 4,9 år).

ZOSTAVAX reduserte signifikant forekomsten av zoster sammenlignet med placebo (se tabell 3).

Tabell 3: Effekt av ZOSTAVAX på forekomsten av zoster sammenlignet med placebo i SPS hos personer fra og med 60 år*

Alders- gruppe [†]	ZOSTAVAX			Placebo			Vaksine- effekt (95 % CI)
	Antall personer	Antall zoster- tilfeller	Forekomst av zoster per 1000 personår	Antall personer	Antall zoster- tilfeller	Forekomst av zoster per 1000 personår	
≥ 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	8 884	193	7,2	8 891	308	11,5	38 % (25 %, 48 %)
70-79	7 621	156	6,7	7 559	261	11,4	41 % (28 %; 52 %)

* Analysen ble utført på “modified intent-to-treat” (MITT)-populasjonen som inkluderte alle randomiserte personer i studien som ble fulgt i minst 30 dager etter vaksinasjonen, og som ikke utviklet et evaluerbart tilfelle av zoster i løpet av de 30 første dagene etter vaksinasjonen.

† Aldersgrupper ved randomisering var 60-69 og ≥ 70 år

I SPS ble en reduksjon i herpes zoster sett i nesten alle dermatomene. Zoster ophthalmicus oppsto hos 35 pasienter som ble vaksinert med ZOSTAVAX vs. 69 pasienter som fikk placebo. Svekket syn oppsto hos 2 pasienter som ble vaksinert med ZOSTAVAX vs. 9 som fikk placebo.

ZOSTAVAX reduserte signifikant forekomsten av postherpetisk nevralgi (PHN) sammenlignet med placebo (se tabell 4). Hos pasienter som utviklet herpes zoster reduserte ZOSTAVAX risikoen for siden å utvikle PHN. I vaksinegruppen var risikoen for å utvikle PHN etter herpes zoster 9 % (27/315), mens den i placebogruppen var 13 % (80/642). Denne effekten var mer uttalt i gruppen av eldre pasienter (>70 års alder), der risikoen for å utvikle PHN etter herpes zoster var redusert til 10 % i vaksinegruppen versus 19 % i placebogruppen.

Tabell 4: Effekt av ZOSTAVAX på forekomsten av PHN sammenlignet med placebo i SPS hos personer fra og med 60 år*

Alders-gruppe [‡]	ZOSTAVAX			Placebo			Vaksine-effekt (95 % CI)
	Antall personer	Antall PHN-tilfeller	Forekomst av PHN per 1000 personår	Antall personer	Antall PHN-tilfeller	Forekomst av PHN per 1000 personår	
≥ 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	8 884	19	0,7	8 891	57	2,1	67 % (43 %, 81 %)
70-79	7 621	12	0,5	7 559	45	2,0	74 % (49 %, 87 %)

† PHN ble definert som zoster-assosiert smerte rangert til ≥3 (på en skala fra 0-10), som vedvarer eller oppstår mer enn 90 dager etter bruk av Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI).

* Tabellen er basert på “modified intent-to-treat” (MITT)-populasjonen som inkluderte alle randomiserte personer i studien som ble fulgt i minst 30 dager etter vaksinasjonen, og som ikke utviklet et evaluerbart tilfelle av zoster i løpet av de 30 første dagene etter vaksinasjonen.

† Aldersgrupper ved randomisering var 60-69 og ≥ 70 år

§ Aldersjustert beregning basert på aldersgrupper (60-69 og ≥70 år) ved randomisering.

ZOSTAVAX reduserte signifikant zoster-smerte Burden of Illness (BOI)-score (se tabell 5).

Tabell 5: Reduksjon av zoster-assosiert smerte etter BOI[†]-score i SPS hos personer fra og med 60 år

Alders-gruppe [‡]	ZOSTAVAX			Placebo			Vaksine-effekt (95 % CI)
	Antall personer	Antall bekreftede zoster-tilfeller	Gjennomsnittlig BOI-score	Antall personer	Antall bekreftede zoster-tilfeller	Gjennomsnittlig BOI-score	
≥ 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	8 884	193	3,47	8 891	308	7,78	55% (40 %, 67 %)
70-79	7 621	156	3,04	7 559	261	7,43	59 % (43 %, 71 %)

† Zoster-smerte BOI-score er en sammensatt score som omfatter forekomst, alvorlighetsgrad og varighet av akutt og kronisk zoster-assosiert smerte over en 6 måneders oppfølgingsperiode.

‡ Aldersgrupper ved randomisering var 60-69 og ≥70 år.

Beskyttelse mot herpes zoster-tilfeller med alvorlig smerte i hele SPS-studiepopulasjonen

ZOSTAVAX reduserte forekomsten av herpes zoster med alvorlig langvarig smerte (alvorlighetsgrad etter varighet av smerte-score >600) med 73 % (95 % CI: [46 til 87 %]) sammenlignet med placebo. (henholdsvis 11 mot 40 tilfeller)

Reduksjon av alvorlighetsgrad etter varighet av herpes zoster-smerte hos vaksinerte personer som utviklet zoster

Med hensyn til den akutte smerten (smerte mellom 0-30 dager), var det ingen statistisk signifikant forskjell mellom vaksinegruppen og placebogruppen.

Blant vaksinerte personer som utviklet PHN, reduserte imidlertid ZOSTAVAX signifikant PHN-assosiert (kronisk) smerte sammenlignet med placebo. I perioden fra 90 dager etter at utslettet brøt ut til slutten på oppfølgingen, var det en 57 % reduksjon i alvorlighetsgrad etter varighet av smerte-score (gjennomsnittscore på 347 for ZOSTAVAX og 805 for placebo, $p=0,016$).

Blant vaksinerte personer som utviklet herpes zoster, reduserte generelt ZOSTAVAX signifikant generell akutt og kronisk zoster-assosiert smerte sammenlignet med placebo. I den 6 måneder (akutt og kronisk) oppfølgingsperioden var det en 22 % reduksjon ($p=0,008$) i alvorlighetsgrad etter varighet av smerte-score og en 52 % (95 % CI [7 % til 74 %]) reduksjon (fra 6,2 % til 3,5 %) i risikoen for å ha herpes zoster med alvorlig og langvarig smerte (alvorlighetsgrad etter varighet av smerte-score på >600).

Varighet av beskyttelse for ZOSTAVAX

Varighet av beskyttelse etter vaksinasjon har blitt evaluert gjennom langtids oppfølging i «Short-term Persistence Substudy (STPS)» og «Long-term Persistence Substudy (LTPS)», og støtter den fortsatte nytten av ZOSTAVAX gjennom oppfølgingsperiodene som ble studert. STPS ble initiert for å samle tilleggsinformasjon om varigheten av vaksineeffekten for personer som fikk ZOSTAVAX i SPS.

Varighet av vaksineeffekt for ZOSTAVAX ble studert fra år 4 til 7 etter vaksinerings i STPS, som inkluderte 7320 personer som tidligere var vaksinert med ZOSTAVAX og 6950 personer som tidligere var vaksinert med placebo i SPS (gjennomsnittsalder ved inklusjon var 73,3 år), og fra år 7 til og med år 10 etter vaksinerings i LTPS, som omfattet 6867 personer som tidligere var vaksinert med ZOSTAVAX (gjennomsnittsalder ved inklusjon i LTPS var 74,5 år). Gjennomsnittlig oppfølging var $\sim 1,2$ år (fra én dag til 2,2 år) og $\sim 3,9$ år (fra én uke til 4,75 år) i henholdsvis STPS og LTPS. I løpet av STPS fikk placebogruppen tilbud om ZOSTAVAX, og det ble da ansett at de hadde fullført STPS. En samtidig placebokontroll var ikke tilgjengelig i LTPS: data fra tidligere placebogrupeer ble brukt for å vurdere vaksineeffekt.

I STPS var det 84 evaluerbare zoster-tilfeller [8,4/1000 person-år] i ZOSTAVAX-gruppen og 95 evaluerbare tilfeller [14,0/1000 person-år] i placebogruppen. Estimerte vaksineeffekt under STPS-oppfølgingsperioden var 40 % (95 % CI: [18 til 56 %]) for zoster-forekomst, 60 % (95 % CI: [-10 til 87 %]) for PHN-forekomst og 50 % (95 % CI: [14 til 71 %]) for zoster BOI.

I LTPS ble 263 evaluerbare zoster-tilfeller rapportert blant 261 pasienter [10,3/1000 person-år]. Estimert vaksineeffekt i LTPS-oppfølgingsperioden var 21 % (95 % CI: [11 til 30 %]) for zoster-forekomst, 35 % (95 % CI: [9 til 56 %]) for PHN-forekomst og 37 % (95 % CI: [27 til 46 %]) for zoster BOI.

Immunogenitet av ZOSTAVAX

«Shingles Prevention Study (SPS)»

I SPS ble immunrespons på vaksinasjonen evaluert i en substudie med inkluderte personer (N=1395). ZOSTAVAX fremkalte signifikant høyere VZV-spesifikke immunresponser ved 6 uker etter vaksinasjon sammenlignet med placebo.

ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial (ZEST)

Innenfor ZEST ble immunresponser på vaksinasjon evaluert i en tilfeldig 10 % sub-kohort (n=1136 for ZOSTAVAX og n=1133 for placebo) av forsøkspersonene inkludert i ZEST. ZOSTAVAX ga signifikant høyere VZV-spesifikke immunresponser 6 uker etter vaksinerings sammenlignet med placebo.

Ved evaluering 4 uker etter vaksinasjon, ble immunogenitet til den nåværende kjøleskapsstabile formulering vist å ha lignende immunogenitet som den frosne formuleringen av ZOSTAVAX som ble brukt tidligere.

Personer som fikk ZOSTAVAX via SC- (subkutan) eller IM- (intramuskulær) administrering

I en åpen, randomisert, kontrollert klinisk studie ble ZOSTAVAX gitt enten SC eller IM til 353 personer på 50 år eller eldre. Personer med alvorlig trombocytopeni eller andre koagulariseringsproblemer ble ekskludert. Den spesifikke immunresponsen for VZV overfor ZOSTAVAX i uke 4 etter vaksinasjon var sammenlignbar uavhengig av om vaksinen ble administrert via SC eller IM.

Samtidig vaksinasjon

I et dobbeltblindet, kontrollert klinisk forsøk, ble 762 voksne som var 50 år eller eldre randomisert til å motta en enkel dose ZOSTAVAX enten samtidig med (N=382) eller på forskjellige tidspunkt som (N=380) en inaktivert, splittet influensavaksine. Den VZV-spesifikke immunresponsen på begge vaksinene 4 uker etter vaksinasjon var lignende, uansett om vaksinene ble gitt samtidig eller ikke.

I en dobbeltblindet, kontrollert klinisk studie ble 473 voksne som var 60 år eller eldre randomisert til å få en enkelt dose med ZOSTAVAX enten samtidig (N=237) eller på forskjellige tidspunkter (N=236) med en 23-valent vaksine mot pneumokokkinfeksjon (polysakkarid). Fire uker etter vaksinasjon var den VZV-spesifikke immunresponsen etter samtidig bruk lavere enn når vaksinene var gitt på forskjellige tidspunkter. Derfor bør man vurdere å administrere de to vaksinene med et tidsintervall på minst 4 uker.

Voksne som har hatt herpes zoster (HZ) før vaksinasjon

I en dobbeltblindet, placebo-kontrollert, randomisert klinisk studie ble ZOSTAVAX gitt til 100 pasienter 50 år eller eldre, som hadde hatt herpes zoster før vaksinasjon, for å vurdere immunogenitet og sikkerhet av ZOSTAVAX (se kapittel 4.8). ZOSTAVAX ga en signifikant høyere VZV-spesifikk immunrespons 4 uker etter vaksinasjon sammenlignet med placebo. VZV-spesifikk immunrespons var generelt like hos pasienter på 50-59 år sammenlignet med pasienter på ≥ 60 år.

Voksne som får tilleggsdoser/revaksinerings

Behovet for, eller tidspunkt for en booster dose med ZOSTAVAX, er ikke fastslått enda. I en åpen studie ble ZOSTAVAX administrert som: (1) én booster-dose til 201 pasienter uten tidligere zoster som var 70 år eller eldre eller som hadde fått den første dosen omtrent 10 år tidligere som deltagere i SPS, og (2) som en første dose til 199 pasienter uten tidligere zoster som var 70 år eller eldre. VZV-spesifikk immunrespons på vaksinen 6 uker etter vaksinasjonen var sammenlignbare i gruppen med booster-dosen og gruppen med den første dosen.

Pasienter som får kronisk behandling/vedlikeholdsbehandling med systemiske kortikosteroider

I en dobbeltblind, placebo-kontrollert, randomisert klinisk studie ble ZOSTAVAX gitt til 206 pasienter 60 år eller eldre, som fikk kronisk behandling/vedlikeholdsbehandling med systemiske kortikosteroider i en daglig dose tilsvarende 5 til 20 mg prednison i minst 2 uker før inklusjonstidspunktet og 6 uker eller mer etter vaksinerings for å vurdere immunogeniteten og sikkerhetsprofilen til ZOSTAVAX. Sammenlignet med placebo ga ZOSTAVAX en høyere VZV-spesifikk immunrespons 6 uker etter vaksinasjonen.

HIV-smittede voksne med opprettholdt immunfunksjon

I en dobbeltblind, placebo-kontrollert, randomisert klinisk studie ble ZOSTAVAX gitt til HIV-smittede voksne (18 år eller eldre, median alder 49 år) med opprettholdt immunfunksjon (antall CD4+T-celler ≥ 200 celler/ μ l) og som gikk på egnet antiretroviral behandling. Selv om ZOSTAVAX er indikert som et enkelt dose behandlingsregime (se pkt. 4.2), ble det brukt et behandlingsregime med to doser. 286 pasienter fikk to doser og 9 pasienter fikk kun én dose. VZV-spesifikke immunrespons som etterfulgte dose 1 og 2 var like (se pkt. 4.3).

Immunsupprimerte pasienter

Denne vaksinen er ikke undersøkt på pasienter med svekket immunitet.

The europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til presentere resultater fra studier med ZOSTAVAX i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Tradisjonelle pre-kliniske studier er ikke utført, men det er ingen prekliniske forhold som anses som relevante for klinisk sikkerhet ut over data som er inkluderte i andre deler av Preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver:

Sukrose

Hydrolysert gelatin

Natriumklorid

Kaliumdihydrogenfosfat

Kaliumklorid

Mononatrium L-glutamatmonohydrat

Dinatriumfosfat

Natriumhydroksid (for å justere pH)

Urea

Væske:

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

18 måneder.

Etter rekonstitusjon må vaksinen brukes umiddelbart. Stabilitet ved bruk er imidlertid påvist i 30 minutter når lagret ved 20 °C – 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstitusjon av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

ZOSTAVAX med væske til rekonstituering i hetteglass:

Pulver i et hetteglass (glass) med propp (butylgummi) og lokk (aluminium) som kan vippes av og væske i et hetteglass (glass) med en propp (klorbutylgummi) og lokk (aluminium) som kan vippes av i pakningsstørrelse på 1 eller 10.

ZOSTAVAX med væske til rekonstituering i ferdigfylt sprøyte:

Pulver i et hetteglass (glass) med propp (butylgummi) og lokk (aluminium) som kan vippes av og væske i en ferdigfylt sprøyte (glass) med stempelpropp (klorbutylgummi) og beskyttelseshette (styren-butadien gummi) med én eller to separate kanyler i pakningsstørrelser på 1, 10 eller 20.

Pulver i et hetteglass (glass) med propp (butylgummi) og lokk (aluminium) som kan vippes av og væske i ferdigfylt sprøyte (glass) med stempelpropp (klorbutylgummi) og beskyttelseshette (styren-butadien gummi) uten kanyler i pakningsstørrelse på 1, 10 eller 20.

Pulver i et hetteglass (glass) med propp (butylgummi) og lokk (aluminium) som kan vippes av og væske i ferdigfylt sprøyte (glass) med stempelpropp (klorbutylgummi) og fast kanyle med kanylebeskytter (naturgummi) i pakningsstørrelse på 1 eller 10.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Unngå kontakt med desinfeksjonsmidler siden de kan inaktivere vaksineviruset.

Vaksinen rekonstrueres ved hjelp av væsken som følger med. Når ZOSTAVAX er rekonstituert er det en blakket til gjennomskinnelig, offwhite til blekgul væske.

Det er viktig å bruke en separat steril sprøyte og kanyle til hver pasient for å hindre overføring av smittestoffer fra en person til en annen.

Instrukser for rekonstituering

ZOSTAVAX med væske til rekonstituering i hetteglass:

Trekk hele innholdet i hetteglasset med væske inn i en sprøyte. Injiser all væsken inn i hetteglasset med frysetørket vaksine. Rist forsiktig slik at det løser seg helt opp. Trekk alt innholdet av den rekonstituerte vaksinen inn igjen i den samme sprøyten. Injiser vaksinen.

Den rekonstituerte vaksinen må inspiseres visuelt for fremmede partikler og/eller unormalt utseende før administrering. Dersom du legger merke til noe av dette, skal vaksinen kastes.

ZOSTAVAX med væske til rekonstituering i ferdigfylt sprøyte:

Hvis det følger med to kanyler, skal det brukes separate kanyler til rekonstituering og administrering av vaksinen.

Vaksinen rekonstrueres ved å injisere alt innholdet i den ferdigfylte sprøyten inn i hetteglasset med frysetørket vaksine (pulveret), og riste forsiktig slik at det blandes godt.

Trekk alt innholdet opp igjen i den samme sprøyten. Injiser vaksinen.

En eller to kanyler kan ligge i en separat blisterpakning sammen med den ferdigfylte sprøyten uten fast kanyle.

Kanylen skal skyves inn i sprøytetuppen og dreies en kvart omgang (90°) for å feste den.

Den rekonstituerte vaksinen må inspiseres visuelt for fremmede partikler og/eller unormalt utseende. Dersom du legger merke til noe av dette, skal vaksinen kastes.

Det anbefales at vaksinen gis umiddelbart etter rekonstituering for å minimere tap av vaksinens potens. Den rekonstituerte vaksinen skal kastes dersom den ikke brukes innen 30 minutter.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. mai 2006
Dato for siste fornyelse: 24. mars 2011

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER
OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH
RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologiske virkestoffer

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

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 i direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ZOSTAVAX – Pulver i hetteglass og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i hetteglass - Pakke på 1, 10

1. LEGEMIDLETS NAVN

ZOSTAVAX pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot helvetesild (levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstitusjon inneholder 1 dose (0,65 ml):
Varicella-zostervirus, Oka/Merck stamme, (levende, svekket) ≥ 19400 PFU

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, hydrolysert gelatin, urea, natriumklorid, kalium dihydrogenfosfat, kaliumklorid, mononatrium L-glutamatmonohydrat, dinatriumfosfat, natriumhydroksid.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon
1 hetteglass (pulver) + 1 hetteglass (væske)
10 hetteglass (pulver) + 10 hetteglass (væske)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Subkutan eller intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituering må vaksinen brukes umiddelbart, eller innen 30 minutter dersom den oppbevares ved 20 °C - 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/1/06/341/001 – pakke med 1
EU/1/06/341/002 – pakke med 10

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Begrunnelse for utelatelse av blindeskrift godtatt.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ZOSTAVAX pulver til injeksjonsvæske
SC/IM

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

MSD VACCINS

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
HETTEGLASS MED VÆSKE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske til ZOSTAVAX

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

MSD VACCINS

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ZOSTAVAX – Pulver i hetteglass og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte med fast kanyle. Pakke med 1, 10

1. LEGEMIDLETS NAVN

ZOSTAVAX pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon, i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot helvetesild (levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstitusjon inneholder 1 dose (0,65 ml):
Varicella-zostervirus, Oka/Merck stamme, (levende, svekket) ≥ 19400 PFU

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, hydrolysert gelatin, urea, natriumklorid, kalium dihydrogenfosfat, kaliumklorid, mononatrium L-glutamatmonohydrat, dinatriumfosfat, natriumhydroksid.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon, i en ferdigfylt sprøyte
1 hetteglass (pulver) + 1 ferdigfylt sprøyte med kanyle (væske)
10 hetteglass (pulver) + 10 ferdigfylte sprøyter med kanyle (væske)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Subkutan eller intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET MÅ OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i den ytre emballasje for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 30 minutter dersom det oppbevares ved 20 °C - 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/1/06/341/003 – pakke med 1
EU/1/06/341/004 – pakke med 10

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Begrunnelse for utelatelse av blindeskrift godtatt.

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ZOSTAVAX – Pulver i hetteglass og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte uten kanyle - Pakke med 1, 10, 20

1. LEGEMIDLETS NAVN

ZOSTAVAX pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot helvetesild (levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstitusjon inneholder én dose (0,65 ml):
Varicella-zostervirus, Oka/Merck stamme, (levende, svekket) ≥ 19400 PFU

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, hydrolysert gelatin, urea, natriumklorid, kalium dihydrogenfosfat, kaliumklorid, mononatrium L-glutamatmonohydrat, dinatriumfosfat, natriumhydroksid.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon, i ferdigfylt sprøyte.
1 hetteglass (pulver) + 1 ferdigfylt sprøyte uten kanyle (væske)
10 hetteglass (pulver) + 10 ferdigfylte sprøyter uten kanyle (væske)
20 hetteglass (pulver) + 20 ferdigfylte sprøyter uten kanyle (væske)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Subkutan eller intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituering må vaksinen brukes umiddelbart eller innen 30 minutter dersom den oppbevares ved 20 °C - 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/341/005 – pakke med 1
EU/1/06/341/006 – pakke med 10
EU/1/06/341/007 – pakke med 20

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Begrunnelse for utelatelse av blindeskrift godtatt.

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ZOSTAVAX – Pulver i hetteglass og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte med én separat kanyle - Pakke med 1, 10, 20

1. LEGEMIDLETS NAVN

ZOSTAVAX pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot helvetesild (levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstitusjon inneholder 1 dose (0,65 ml):
Varicella-zostervirus, Oka/Merck stamme, (levende, svekket) ≥ 19400 PFU

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, hydrolysert gelatin, urea, natriumklorid, kalium dihydrogenfosfat, kaliumklorid, mononatrium L-glutamatmonohydrat, dinatriumfosfat, natriumhydroksid.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon, i ferdigfylt sprøyte.
1 hetteglass (pulver) + 1 ferdigfylt sprøyte (væske) + 1 kanyle
10 hetteglass (pulver) + 10 ferdigfylte sprøyter (væske) + 10 kanyler
20 hetteglass (pulver) + 20 ferdigfylte sprøyter (væske) + 20 kanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Subkutan eller intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituering må vaksinen brukes umiddelbart eller innen 30 minutter dersom den oppbevares ved 20 °C - 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/341/008 – pakke med 1
EU/1/06/341/009 – pakke med 10
EU/1/06/341/010 – pakke med 20

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Begrunnelse for utelatelse av blindeskrift godtatt.

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ZOSTAVAX – Pulver i hetteglass og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte med 2 separate kanyler - Pakke med 1, 10, 20

1. LEGEMIDLETS NAVN

ZOSTAVAX pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot helvetesild (levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstitusjon inneholder én dose (0,65 ml):
Varicella-zostervirus, Oka/Merck stamme, (levende, svekket) ≥ 19400 PFU

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, hydrolysert gelatin, urea, natriumklorid, kalium dihydrogenfosfat, kaliumklorid, mononatrium L-glutamatmonohydrat, dinatriumfosfat, natriumhydroksid.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon, i ferdigfylt sprøyte
1 hetteglass (pulver) + 1 ferdigfylt sprøyte (væske) + 2 kanyler
10 hetteglass (pulver) + 10 ferdigfylte sprøyter (væske) + 20 kanyler
20 hetteglass (pulver) + 20 ferdigfylte sprøyter (væske) + 40 kanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Subkutan eller intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituering må vaksinen brukes umiddelbart eller innen 30 minutter dersom den oppbevares ved 20 °C - 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/341/011 – pakke med 1
EU/1/06/341/012 – pakke med 10
EU/1/06/341/013 – pakke med 20

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Begrunnelse for utelatelse av blindeskrift godtatt.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
HETTEGLASS MED PULVER**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ZOSTAVAX Pulver til injeksjonsvæske
SC/IM

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

MSD VACCINS

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
FERDIGFYLT SPRØYTE MED VÆSKE**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske til ZOSTAVAX

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

MSD VACCINS

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

ZOSTAVAX

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot helvetesild (levende)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du vaksineres. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Denne vaksinen er skrevet ut til deg. Ikke gi den videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva ZOSTAVAX er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker ZOSTAVAX
3. Hvordan du bruker ZOSTAVAX
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ZOSTAVAX
6. Innhold i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva ZOSTAVAX er og hva det brukes mot

ZOSTAVAX er en vaksine som skal brukes til å forhindre helvetesild (herpes zoster) og postherpetisk nevralti (PHN) forbundet med herpes zoster, den langvarige nervesmerten som kommer etter helvetesild

ZOSTAVAX brukes til vaksinasjon av personer som er 50 år eller eldre.

ZOSTAVAX kan ikke brukes til å behandle eksisterende helvetesild eller smerten forbundet med eksisterende helvetesild.

Informasjon om helvetesild:

Hva er helvetesild?

Helvetesild er et smertefullt utslett med blemmer. Utslett oppstår normalt på én del av kroppen, og kan vedvare i flere uker. Det kan føre til alvorlig og langvarig smerte og arrdannelser. Mindre vanlig kan det oppstå bakterielle hudinfeksjoner, slapphet, muskelparalyse, hørsel- eller synstap. Helvetesild er forårsaket av samme virus som forårsaker vannkopper. Etter at du har hatt vannkopper, vil viruset som forårsaket sykdommen fortsette å være i kroppens nerveceller. Av og til etter mange år kan viruset begynne å bli aktivt igjen og forårsake helvetesild.

Hva er PHN?

Etter at blemmene fra helvetesilden heles, kan smerten vare i måneder eller år og kan være alvorlig. Denne langvarige nervesmerten kalles postherpetisk nevralti, eller PHN.

2. Hva du må vite før du bruker ZOSTAVAX

Bruk ikke ZOSTAVAX

- hvis du er allergisk (overfølsom) overfor innholdsstoffene i denne vaksinen (inkludert neomycin eller noen av de andre innholdsstoffene som er oppført under pkt. 6)
- hvis du har en blodsykdom eller en type kreft som svekker immunsystemet
- hvis legen har fortalt deg at du har svekket immunsystem som følge av sykdom, medisiner eller annen behandling
- hvis du har aktiv, ubehandlet tuberkulose
- hvis du er gravid (i tillegg bør graviditet unngås den første måneden etter vaksinasjon, se **Graviditet og amming**).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du vaksineres med ZOSTAVAX dersom du har opplevd noe av følgende:

- hvis du har eller har hatt medisinske problemer eller noen form for allergi
- hvis du har feber
- hvis du har HIV-infeksjon

Si ifra til legen din hvis du noensinne har hatt en allergisk reaksjon overfor noen av innholdsstoffene (inkludert neomycin eller noen andre av innholdsstoffene listet opp i avsnitt 6) før du får denne vaksinen.

I likhet med mange vaksiner er det ikke sikkert at ZOSTAVAX vil gi fullstendig beskyttelse til alle mennesker som vaksineres.

Hvis du har en blodkoaguleringssykdom eller lavt antall blodplater, skal vaksinen gis under huden fordi det kan forekomme blødning etter administrering i muskelen.

Andre legemidler og ZOSTAVAX

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller kan komme til å bruke andre legemidler (eller vaksiner), dette gjelder også reseptfrie legemidler, eller du nylig har fått andre vaksiner.

ZOSTAVAX kan gis samtidig som inaktivert influensavaksine. De to vaksinene bør gis som separate injeksjoner på forskjellige injeksjonssteder på kroppen.

ZOSTAVAX skal ikke gis samtidig med 23-valent vaksine mot pneumokokkinfeksjon (polysakkarid). Snakk med lege eller helsepersonell dersom du ønsker mer informasjon om disse vaksinene, da det kan være best å ta vaksinene med minst fire ukers mellomrom.

Graviditet og amming

ZOSTAVAX må ikke gis til gravide kvinner. Kvinner i fruktbar alder må bruke prevensjon for å unngå graviditet i 1 måned etter vaksinasjonen.

Rådfør deg med legen hvis du ammer eller har planer om å amme. Legen vil bestemme om du skal få ZOSTAVAX.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror du er gravid eller planlegger å få barn.

Kjøring og bruk av maskiner

Det foreligger ingen informasjon som antyder at ZOSTAVAX påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

ZOSTAVAX inneholder natrium

ZOSTAVAX inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs. at den kan betraktes som ”natriumfri”.

3. Hvordan du bruker ZOSTAVAX

ZOSTAVAX skal injiseres under huden eller i muskelen, fortrinnsvis i overarmen.

Hvis du har en blodkoaguleringssykdom eller lavt antall blodplater, vil injeksjonen gis under huden.

ZOSTAVAX gis som én enkelt dose.

Instrukser for rekonstitusjon beregnet på helsepersonell finnes sist i pakningsvedlegget.

4. Mulige bivirkninger

Som alle vaksiner og legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle som blir vaksinert får dem.

En sjelden gang (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer) kan det oppstå allergiske reaksjoner. Noen av disse reaksjonene kan være alvorlige og kan inkludere vanskeligheter med å puste eller svelge. Hvis du får en allergisk reaksjon, ta kontakt med lege umiddelbart.

Følgende bivirkninger har blitt observert:

- Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer): rødhet, smerte, hevelse og kløe på injeksjonsstedet.
- Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer): varme, blåmerker, en hard klump og utslett på injeksjonsstedet*, hodepine*, smerter i armer og ben*, leddsmerter, muskelsmerter, feber, utslett
- Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer): kvalme, hovne kjertler (hals, armhule)
- Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer): elveblest på injeksjonsstedet
- Svært sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer): vannkopper (brennkopper), helvetesild, skade på netthinnen som fører til synsendringer (hos pasienter som mottar immunsuppressiv behandling).

*Disse bivirkningene har blitt observert i kliniske studier og via overvåking etter markedsføring. De fleste av de som ble observert under kliniske studier ble rapportert som milde i intensitet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ZOSTAVAX

Oppbevare denne vaksinen utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen viser til den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C). Må ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Ikke kast legemidler i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke brukes lenger, skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ZOSTAVAX

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (0,65 ml):

Virkestoffet er:

Varicella-zostervirus¹, Oka/Merck-stamme, (levende, svekket) ikke mindre enn 19400 PFU (Plaque Forming Units).

¹Produsert i humane diploide celler (MRC-5)

Hjelpestoffer er:

Pulver

Sukrose, hydrolysert gelatin, natriumklorid, kaliumdihydrogenfosfat, kaliumklorid, mononatrium L-glutamatmonohydrat, dinatriumfosfat, natriumhydroksid (for å justere pH) og urea.

Væske

Vann til injeksjonsvæsker

Hvordan ZOSTAVAX ser ut og innholdet i pakningen:

Vaksinen er et pulver til injeksjonsvæske, suspensjon, i et hetteglass (endosebeholder), som skal rekonstitueres med væsken som følger med hetteglasset med pulver.

Væsken er klar og fargeløs. Før det blandes med væsken, er pulveret en hvit til gråhvitt kompakt krystallinsk kake.

ZOSTAVAX fås i pakninger på 1 eller 10. Alle pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrike

Tilvirker: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Lietuva

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ,
Tel: +372.614.4200
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

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700

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
clic@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

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

medinfo_ireland@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

Dette pakningsvedlegget ble sist revidert:

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

Påfølgende informasjon er kun beregnet på helsepersonell:

Instruks for rekonstituering

Væsken er klar og fargeløs. Før det blandes med væsken er pulveret en hvit til gråhvit kompakt krystallinsk kake. Når den er ferdig rekonstituert er vaksinen en delvis uklar til gjennomskinnelig, offwhite til blekgul væske.

Trekk all væsken inn i en sprøyte. Injiser alt innholdet i sprøyten i hetteglasset som inneholder pulveret. Rist forsiktig for å løse opp helt. Trekk hele innholdet i hetteglasset med rekonstituert vaksine inn igjen i den samme sprøyten. Injiser vaksinen.

Vi anbefaler at vaksinen gis straks etter rekonstituering for å minimere tapet av vaksinens styrke. Den rekonstituerte vaksinen må kastes dersom den ikke brukes innen 30 minutter.

Den rekonstituerte vaksinen må inspiseres visuelt for fremmede partikler og/eller unormalt utseende. Dersom du legger merke til noe av dette, skal vaksinen kastes.

Ubrukt legemiddel eller avfallsmateriale skal destrueres i henhold til lokale krav for destruksjon av smittefarlig avfall.

Se dessuten pkt. 3. Hvordan du bruker ZOSTAVAX.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

ZOSTAVAX

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte Vaksine mot helvetesild (levende)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du vaksineres. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Denne vaksinen er skrevet ut til deg. Ikke gi den videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva ZOSTAVAX er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker ZOSTAVAX
3. Hvordan du bruker ZOSTAVAX
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ZOSTAVAX
6. Innhold i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva ZOSTAVAX er og hva det brukes mot

ZOSTAVAX er en vaksine som skal brukes til å forhindre helvetesild (herpes zoster) og postherpetisk nevralgi forbundet med herpes zoster, den langvarige nervesmerten som kommer etter helvetesild

ZOSTAVAX brukes til vaksinasjon av personer som er 50 år eller eldre.

ZOSTAVAX kan ikke brukes til å behandle eksisterende helvetesild eller smerten forbundet med eksisterende helvetesild.

Informasjon om helvetesild:

Hva er helvetesild?

Helvetesild er et smertefullt utslett med blemmer. Utslett oppstår normalt på én del av kroppen, og kan vedvare i flere uker. Det kan føre til alvorlig og langvarig smerte og arrdannelse. Mindre vanlig kan det oppstå bakterielle hudinfeksjoner, slapphet, muskelparalyse, hørsel- eller synstap. Helvetesild er forårsaket av samme virus som forårsaker vannkopper. Etter at du har hatt vannkopper, vil viruset som forårsaket sykdommen fortsette å være i kroppens nerveceller. Av og til etter mange år kan viruset begynne å bli aktivt igjen og forårsake helvetesild.

Hva er PHN?

Etter at blemmene fra helvetesilden heles, kan smerten vare i måneder eller år og kan være alvorlig. Denne langvarige nervesmerten kalles postherpetisk nevralgi eller PHN.

2. Hva du må vite før du bruker ZOSTAVAX

Bruk ikke ZOSTAVAX

- hvis du er allergisk (overfølsom) overfor innholdsstoffene i denne vaksinen (inkludert neomycin eller noen av de andre innholdsstoffene som er oppførte under pkt. 6)
- hvis du har en blodsykdom eller en type kreft som svekker immunsystemet
- hvis legen har fortalt deg at du har svekket immunsystem som følge av sykdom, medisiner eller annen behandling
- hvis du har aktiv, ubehandlet tuberkulose
- hvis du er gravid (i tillegg bør graviditet unngås den første måneden etter vaksinasjon, se **Graviditet og amming**).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du vaksineres med ZOSTAVAX dersom du har opplevd noe av følgende:

- hvis du har eller har hatt medisinske problemer eller noen form for allergi
- hvis du har feber
- hvis du har HIV-infeksjon

Si ifra til legen din hvis du noensinne har hatt en allergisk reaksjon overfor noen av innholdsstoffene (inkludert neomycin eller noen andre av innholdsstoffene listet opp i avsnitt 6) før du får denne vaksinen.

I likhet med mange vaksiner er det ikke sikkert at ZOSTAVAX vil gi fullstendig beskyttelse til alle mennesker som vaksineres.

Hvis du har en blodkoaguleringssykdom eller lavt antall blodplater, skal vaksinen gis under huden fordi det kan forekomme blødning etter administrering i muskelen.

Andre legemidler og ZOSTAVAX

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller kan komme til å bruke andre legemidler eller vaksiner.

ZOSTAVAX kan gis samtidig som inaktivert influensavaksine. De to vaksinene bør gis som separate injeksjoner på forskjellige injeksjonssteder på kroppen.

ZOSTAVAX skal ikke gis samtidig med 23-valent vaksine mot pneumokokkinfeksjon (polysakkarid). Snakk med lege eller helsepersonell dersom du ønsker mer informasjon om disse vaksinene, da det kan være best å ta vaksinene med minst fire ukers mellomrom.

Graviditet og amming

ZOSTAVAX må ikke gis til gravide kvinner. Kvinner i fruktbar alder må bruke prevensjon for å unngå graviditet i 1 måned etter vaksinasjonen.

Rådfør deg med legen hvis du ammer eller har planer om å amme. Legen vil bestemme om du skal få ZOSTAVAX.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å få barn.

Kjøring og bruk av maskiner

Det foreligger ingen informasjon som antyder at ZOSTAVAX påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

ZOSTAVAX inneholder natrium

ZOSTAVAX inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs. at den kan betraktes som ”natriumfri”.

3. Hvordan du bruker ZOSTAVAX

ZOSTAVAX skal injiseres under huden eller i muskelen, fortrinnsvis i overarmen.

Hvis du har en blodkoaguleringssykdom eller lavt antall blodplater, vil injeksjonen gis under huden.

ZOSTAVAX gis som én enkelt dose.

Instrukser for rekonstitusjon beregnet på helsepersonell finnes bakerst i pakningsvedlegget.

4. Mulige bivirkninger

Som alle vaksiner og legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle som blir vaksinert får dem.

En sjelden gang (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer) kan det oppstå allergiske reaksjoner. Noen av disse reaksjonene kan være alvorlige og kan inkludere vanskeligheter med å puste eller svelge. Hvis du får en allergisk reaksjon, ta kontakt med lege umiddelbart.

Følgende bivirkninger har blitt observert:

- Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer): rødhet, smerte, hevelse og kløe på injeksjonsstedet.
- Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer): varme, blåmerker, en hard klump og utslett på injeksjonsstedet*, hodepine*, smerter i armer og ben*, leddsmerter, muskelsmerter, feber, utslett
- Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer): kvalme, hovne kjertler (hals, armhule)
- Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer): elveblest på injeksjonsstedet
- Svært sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer): vannkopper (brennkopper), helvetesild, skade på netthinnen som fører til synsdringeringer (hos pasienter som mottar immunsuppressiv behandling).

*Disse bivirkningene har blitt observert i kliniske studier og via overvåking etter markedsføring. De fleste av de som ble observert under kliniske studier ble rapportert som milde i intensitet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ZOSTAVAX

Oppbevare denne vaksinen utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen viser til den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C). Må ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Ikke kast legemidler i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke brukes lenger, skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ZOSTAVAX

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (0,65 ml):

Virkestoffet er:

Varicella-zostervirus¹, Oka/Merck-stamme, (levende, svekket) ikke mindre enn 19400 PFU (Plaque Forming Unit).

¹Produsert i humane diploide celler (MRC-5)

Hjelpestoffer er:

Pulver

Sukrose, hydrolysert gelatin, natriumklorid, kaliumdihydrogenfosfat, kaliumklorid, mononatrium L-glutamatmonohydrat, dinatriumfosfat, natriumhydroksid (for å justere pH) og urea.

Væske

Vann til injeksjonsvæsker

Hvordan ZOSTAVAX ser ut og innholdet i pakningen:

Vaksinen er et pulver til injeksjonsvæske, suspensjon, i et hetteglass (endosebeholder), som skal rekonstitueres med væsken som følger med hetteglasset med pulver.

Væsken er klar og fargeløs. Før den blandes med væske, er pulveret en hvit til gråhvit kompakt krystallinsk kake.

En pakke med ZOSTAVAX inneholder et hetteglass og en ferdigfylt sprøyte med eller uten faste kanyler. Én eller to separate kanyler kan fås i en annen forpakning som inneholder den ferdigfylte sprøyten uten fast kanyler.

ZOSTAVAX fås i pakninger på 1, 10 eller 20 med eller uten kanyler. Alle pakningsstørrelsene er ikke nødvendigvis markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrike

Tilvirker: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ,
Tel: +372.614.4200
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
clic@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

Dette pakningsvedlegget ble sist revidert:

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

Påfølgende informasjon er kun beregnet på helsepersonell:

Instrukser for rekonstituering

Væsken er klar og fargeløs. Før det blandes med væsken er pulveret en hvit til gråhvit kompakt krystallinsk kake. Når den er ferdig rekonstituert er vaksinen en delvis uklar til gjennomskinnelig, offwhite til blekgul væske.

Injiser alt innholdet i den ferdigfylte sprøyten inn i hetteglasset som inneholder pulveret. Rist forsiktig for å løse opp helt. Trekk hele innholdet i hetteglasset med rekonstituert vaksine inn igjen i den samme sprøyten. Injiser vaksinen. En eller to kanyler kan ligge i en blisterpakning sammen med den ferdigfylte sprøyten uten fast kanyle. Kanylen skal skyves inn i sprøytetuppen og dreies en kvart omgang (90°) for å feste den.

Vi anbefaler at vaksinen gis straks etter rekonstituering for å minimere tapet av vaksinens styrke. Den rekonstituerte vaksinen må kastes dersom den ikke brukes innen 30 minutter.

Den rekonstituerte vaksinen må inspiseres visuelt for fremmede partikler og/eller unormalt utseende. Dersom du legger merke til noe av dette, skal vaksinen kastes.

Ubrukt legemiddel eller avfallsmateriale skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav for destruksjon av smittefarlig avfall.

Se dessuten pkt. 3. Hvordan du bruker ZOSTAVAX.