

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Shingrix prášek a suspenze pro injekční suspenzi
Vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (rekombinantní, adjuvovaná)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci obsahuje jedna dávka (0,5 ml):

Glykoprotein E^{2,3} viru *Varicella Zoster* (virus vyvolávající plané neštovice a pásový opar¹)
50 mikrogramů

¹*Varicella zoster* virus (virus vyvolávající plané neštovice a pásový opar) = VZV

²Adjuvovaný na AS01_B obsahující:

výtažek z kůry stromu Mydlokor tupolistý (*Quillaja saponaria* 50 mikrogramů
Molina), frakce 21 (QS-21)
3-O-deacyl-4'-monofosforyllipid A (MPL) z bakterie *Salmonella* 50 mikrogramů
minnesota

³glykoprotein E (gE) produkovaný ovariálními buňkami čínských křečků (CHO) technologií rekombinantní DNA.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna dávka obsahuje 0,08 miligramů polysorbátu 80 (E 433) (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi.

Prášek je bílý.

Suspenze je opalescentní, bezbarvá až světle nahnědlá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Shingrix je indikována k prevenci herpes zoster (HZ) a postherpetické neuralgie (PHN) u:

- dospělých ve věku 50 let nebo starších;
- dospělých ve věku 18 let nebo starších se zvýšeným rizikem HZ.

Použití vakcíny Shingrix se má řídit místním oficiálním doporučením.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Schéma primárního očkování se skládá ze dvou dávek, každá po 0,5 ml: úvodní dávka, následovaná po 2 měsících druhou dávkou.

Pokud je nutná flexibilita očkovacího schématu, může být druhá dávka podána mezi 2 a 6 měsíci po první dávce. (viz bod 5.1).

U jedinců, kteří mají nebo mohou mít imunodeficienci, nebo kteří podstupují nebo by mohli podstoupit imunosupresivní léčbu a u nichž by bylo vhodnější zrychlené očkovací schéma, může být druhá dávka podána 1 až 2 měsíce po první dávce (viz bod 5.1).

Potřeba podání posilujících dávek po primárním očkovacím schématu nebyla stanovena (viz bod 5.1).

U jedinců dříve očkovaných živou oslabenou vakcínou HZ může být podána vakcína Shingrix ve stejném schématu (viz bod 5.1).

Vakcína Shingrix není indikována k prevenci primární infekce planými neštovicemi.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Shingrix u dětí a dospívajících nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Vakcína je určena k intramuskulárnímu podání, nejlépe do oblasti deltového svalu.

Pokyny jak vakcínu rekonstituovat před podáním, viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Před očkováním

Stejně jako u všech injekčních vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro případ vzácně se vyskytující anafylaktické reakce okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled.

Podobně jako u jiných vakcín, u jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním má být podání vakcíny Shingrix odloženo. Avšak, méně závažná infekce, jako je nachlazení, nemá vést k odkladu očkování.

Stejně jako u jiných vakcín nemusí být u všech očkovaných jedinců dosaženo ochranné imunitní odpovědi.

Vakcína je určena pouze k profylaxi a není určena k léčbě vzniklého klinického onemocnění.

Vakcína Shingrix se nemá aplikovat intravaskulárně nebo intradermálně.

Subkutánní podání se nedoporučuje.

Nesprávné subkutánní podání může vést ke zvýšení přechodných místních reakcí.

Nemocným s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve musí být vakcína Shingrix aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení.

V souvislosti s vakcinací se může jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou objevit v průběhu nebo i před očkováním synkopa (mdloba). Ta je během zotavení spojena s různými neurologickými příznaky, jako jsou přechodné poruchy zraku, parestézie a tonicko-klonické křeče končetin. Proto je důležité, aby byla v případě mdloby učiněna opatření k zamezení zranění.

V observační studii po uvedení vakcíny na trh bylo u jedinců ve věku 65 let a starších pozorováno zvýšené riziko Guillainova-Barrého syndromu (odhadují se navíc 3 případy na milion podaných dávek) během 42denního sledování po podání vakcíny Shingrix. Dostupné údaje nejsou dostatečné pro stanovení kauzální souvislosti s vakcínou Shingrix.

Neexistují žádné údaje týkající se bezpečnosti, imunogenity nebo účinnosti, které podporují zaměnitelnost vakcíny Shingrix s jinými vakcínami proti HZ.

Existují omezené údaje, které podporují používání vakcíny Shingrix u jedinců s anamnézou HZ (viz bod 5.1). Proto u jednotlivých případů musí zdravotničtí pracovníci zvážit přínosy a rizika HZ očkování.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,08 mg polysorbátu 80 v jedné dávce.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol draslíku (39 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcína Shingrix může být podána souběžně s neadjuvovanou inaktivovanou vakcínou proti sezónní chřipce, 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou (PPV23), 13valentní pneumokokovou konjugovanou vakcínou (PCV13), vakcínou proti difterii-tetanu-pertusi (acelulární komponenta) se sníženým obsahem antigenů (dTpa), nebo mRNA vakcínou proti koronavirovému onemocnění 2019 (onemocnění covid-19). Vakcíny mají být podávány do různých míst.

V pěti kontrolovaných, otevřených klinických studiích fáze III byli randomizováni dospělí ve věku ≥ 50 let, kteří dostali 2 dávky vakcíny Shingrix s odstupem 2 měsíců. První dávka byla podána buď současně, nebo byla podána odděleně s neadjuvovanou inaktivovanou sezónní vakcínou proti chřipce (n = 828; Zoster-004), PPV23 vakcínou (n = 865; Zoster-035), PCV13 vakcínou (n = 912; Zoster-059), dTpa vakcínou obsahující 0,3 miligramů Al^{3+} (n = 830; Zoster-042), nebo posilovací dávkou 50 mikrogramů monovalentní vakcíny proti onemocnění covid-19 mRNA-1273 (původní kmen SARS-CoV-2) (n = 539, Zoster-091). Imunitní odpověď současně podávaných vakcín nebyla ovlivněna s výjimkou nižších geometrických průměrných koncentrací protilátek (GMCs) pro jeden z pertusových antigenů (pertaktin) při současném podávání vakcíny Shingrix s dTpa vakcínou. Klinický význam těchto údajů není znám.

Při současném podávání vakcíny PPV23 s vakcínou Shingrix se častěji vyskytovaly nežádoucí účinky horečka a třesavka (16 % a 21 %) v porovnání se samostatným podáním vakcíny Shingrix (7 % u obou nežádoucích účinků).

U dospělých ve věku 50 let a výše byly systémové nežádoucí účinky, které jsou po samostatném podání vakcíny Shingrix hlášeny velmi často (viz tabulka 1; jako jsou myalgie 32,9 %, únava 32,2 % a bolest hlavy 26,3 %) a artralgie hlášena méně často, hlášeny s vyšší četností při současném podávání s mRNA vakcínou proti onemocnění covid-19 (myalgie 64 %, únava 51,7 %, bolest hlavy 39 % a artralgie 30,3 %).

Souběžné použití s jinými než výše uvedenými vakcínami se nedoporučuje vzhledem k nedostatečným údajům.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou dostupná data týkající se podávání vakcíny Shingrix ženám v období těhotenství. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na graviditu, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Preventivně je vhodné se vyhnout podání vakcíny Shingrix v období těhotenství.

Kojení

Účinek na kojené děti, jejichž matkám byla podána vakcína Shingrix, nebyl v klinických studiích hodnocen. Není známo, zda se vakcína Shingrix vylučuje do lidského mateřského mléka.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu u mužů nebo žen (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

V průběhu 2 – 3 dnů po očkování má vakcína Shingrix malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po podání se může objevit únava a malátnost (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

U dospělých ve věku 50 let a starších byly nejčastěji hlášenými nežádoucími reakcemi bolest v místě vpichu (68,1 % celkově/dávka; 3,8 % závažnost/dávka), myalgie (32,9 % celkově/dávka; 2,9 % závažnost/dávka), únava (32,2 % celkově/dávka; 3,0 % závažnost/dávka) a bolest hlavy (26,3 % celkově/dávka; 1,9 % závažnost/dávka). Většina těchto reakcí nebyla dlouhodobá (medián trvání 2 až 3 dny). Reakce hlášené jako závažné trvaly 1 až 2 dny.

U dospělých ve věku ≥ 18 let, kteří mají imunodeficienci nebo kteří podstupují imunosupresivní léčbu (označovaných jako imunokompromitovaní jedinci (IC)) byl bezpečnostní profil shodný s profilem u dospělých ve věku 50 let a starších. U dospělých ve věku 18 – 49 let, kteří nejsou IC a u nichž existuje zvýšené riziko HZ, jsou údaje omezené.

Celkově byl zaznamenán vyšší výskyt některých nežádoucích účinků u mladších věkových skupin:

- studie u IC dospělých ve věku ≥ 18 let (souhrnná analýza): výskyt bolesti v místě vpichu, únava, myalgie, bolest hlavy, třes a horečka byly vyšší u jedinců ve věku 18 – 49 let než u jedinců ve věku 50 let a starších.
- studie u dospělých ve věku ≥ 50 let (souhrnná analýza): výskyt myalgie, únavy, bolesti hlavy, třesu, horečky a gastrointestinálních symptomů byly vyšší u jedinců ve věku 50 – 69 let než u jedinců ve věku 70 let nebo starších.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Níže uvedený bezpečnostní profil je založen na souhrnné analýze údajů získaných z placebem kontrolovaných klinických studií u 5 887 dospělých ve věku 50 – 69 let a 8 758 dospělých ve věku ≥ 70 let. Z těchto 14 645 dospělých bylo 7 408 zařazeno do dlouhodobé následné studie po dobu sledování přibližně 11 let po očkování.

V klinických studiích u IC dospělých ve věku ≥ 18 let (1 587 jedinců) je bezpečnostní profil shodný s údaji uvedenými v tabulce 1 níže.

Nežádoucí účinky hlášené v průběhu postmarketingového sledování jsou rovněž uvedeny v tabulce níže. Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle četnosti výskytu:

Velmi časté	($\geq 1/10$);
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$);
Méně časté	($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$);
Vzácné	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$);
Velmi vzácné	($< 1/10\,000$).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky hlášeny v pořadí s klesající závažností.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů ¹	Četnost výskytu	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Méně časté	lymfadenopatie
Poruchy imunitního systému	Vzácné	hypersenzitivní reakce, včetně vyrážky, kopřivky, angioedému ²
Poruchy nervového systému	Velmi časté	bolest hlavy
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	gastrointestinální symptomy (včetně nauzey, zvracení, průjmu a/nebo bolesti břicha)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	myalgie
	Méně časté	artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	reakce v místě vpichu (jako bolest, zarudnutí, otok), únava, třesavka, horečka
	Časté	svědění v místě vpichu, malátnost

¹ Podle terminologie MedDRA (lékařského slovníku pro regulační činnosti)

² Spontánně hlášené nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, vakcíny proti infekcím vyvolaným virem varicella-zoster, ATC kód: J07BK03.

Mechanismus účinku

Kombinací VZV specifického antigenu (gE) s adjuvantním systémem (AS01_B) je vakcína Shingrix navržena tak, aby indukovala antigenní specifickou buněčnou a humorální imunitní odpověď u jedinců s již existující imunitou proti VZV.

Neklinické údaje ukazují, že AS01_B indukuje lokální a přechodné aktivování vrozeného imunitního systému prostřednictvím specifických molekulárních drah. To usnadňuje nábor a aktivaci antigen prezentujících buněkesoucích antigeny odvozené od gE v drenážní lymfatické uzlině, což vede k tvorbě gE specifických CD4 + T buněk a protilátek. Adjuvantní účinek AS01_B je výsledkem interakcí mezi MPL a QS-21 formulovanými v liposomech.

Klinická účinnost vakcíny Shingrix

Účinnost proti herpes zoster (HZ) a postherpetické neuralgii (PHN)

U dospělých ve věku ≥ 50 let byly provedeny dvě placebem kontrolované zaslepené observační klinické studie fáze III zaměřené na účinnost vakcíny Shingrix, přičemž jedincům byly podány 2 dávky v odstupu 2 měsíců:

- ZOE-50 (Zoster-006): celková očkováná kohorta (TVC - Total Vaccinated Cohort) zahrnovala 15 405 dospělých ≥ 50 let, kterým byla podána alespoň jedna dávka buď vakcíny Shingrix (n = 7 695) nebo placeba (n = 7 710);
- ZOE-70 (Zoster-022): TVC zahrnovala 13 900 dospělých ≥ 70 let, kterým byla podána alespoň jedna dávka buď vakcíny Shingrix (n = 6 950) nebo placeba (n = 6 950).

Studie nebyly navrženy tak, aby demonstrovaly účinnost v podskupinách slabých jedinců, včetně těch, s více komorbiditami, i když tito jedinci nebyli ze studií vyloučeni.

U IC dospělých ve věku ≥ 18 let byly provedeny dvě placebem kontrolované zaslepené observační klinické studie fáze III zaměřené na účinnost vakcíny Shingrix, přičemž jedincům byly podány 2 dávky v odstupu 1 – 2 měsíců:

- Zoster-002: TVC zahrnovala 1 846 příjemců autologních hematopoetických kmenových buněk (aHSCT), jimž byla podána alespoň jedna dávka buď vakcíny Shingrix (n = 922) nebo placeba (n = 924) v odstupu 50 – 70 dnů po transplantaci, 21,3 % (Shingrix) a 20,5 % (placebo) jedinců s HSCT podstoupilo alespoň jednu imunosupresivní (IS) léčbu (po dobu nejméně jednoho dne) až do 30 dnů po 2. dávce (TVC). Podíl jedinců podle základního onemocnění byl: 53,1 % (Shingrix) a 53,4 % (placebo) u mnohočetného myelomu (MM) a 46,9 % (Shingrix) a 46,6 % (placebo) u jiných diagnóz.
- Zoster-039: TVC zahrnovala 562 jedinců s hematologickými malignitami, jimž byla podána alespoň jedna dávka buď vakcíny Shingrix (n = 283) nebo placeba (n = 279) v průběhu protinádorové léčby (37 %) nebo po jejím dokončení (63 %). Podíl jedinců léčených základní onemocnění byl: 70,7 % (Shingrix) a 71,3 % (placebo) u MM a dalších onemocnění, 14,5 % (Shingrix) a 14,0 % (placebo) u non-Hodgkinova B-buněčného lymfomu (NHBL) a 14,8 % (Shingrix) a 14,7 % (placebo) u chronické lymfocytární leukemie (CLL).

Tyto studie nebyly navrženy tak, aby posoudily dopad souběžného užívání IS léčby na účinnost vakcíny, nebo posoudily dopad specifických způsobů IS léčby na účinnost vakcíny. Většina očkovaných nebyla v době vakcinace na IS terapii (viz výše). Ve studovaných populacích nebyly použity všechny druhy IS léčby.

Výskyt případů HZ a PHN a účinnost vakcíny byly hodnoceny v rámci modifikované celkové očkové kohorty (mTVC – modified Total Vaccinated Cohort), tj. s výjimkou dospělých, kterým nebyla podána druhá dávka vakcíny nebo kteří měli potvrzenou diagnózu HZ během jednoho měsíce po druhé dávce.

Vakcína Shingrix významně snížila výskyt HZ ve srovnání s placebem u:

- dospělých ve věku ≥ 50 let (ZOE-50): 6 proti 210 případům;
- dospělých ve věku ≥ 70 let (souhrnná analýza ZOE-50 a ZOE-70): 25 proti 284 případům;
- dospělých ve věku ≥ 18 let s aHSCT (Zoster-002): 49 proti 135 případům;

- dospělých ve věku ≥ 18 let s hematologickými malignitami (Zoster-039): 2 proti 14 případům. Účinnost vakcíny byla vypočítána post-hoc.

Výsledky účinnosti vakcíny proti HZ jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2: Účinnost vakcíny Shingrix proti HZ (mTVC)

Věk (roky)	Shingrix			Placebo			Účinnos t vakcíny (%) [95% CI]
	Počet hodnocenýc h jedinců	Počet případ ů herpes zoster	Incidence na 1 000 pacientorok ů	Počet hodnocenýc h jedinců	Počet případ ů herpes zoster	Incidence na 1 000 pacientorok ů	
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]
Souhrnně ZOE-50 a ZOE-70**							
≥ 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]
Zoster-002*** (příjemci aHSCT#)							
≥ 18	870	49	30,0	851	135	94,3	68,2 [55,5; 77,6]
18– 49	213	9	21,5	212	29	76,0	71,8 [38,7; 88,3]
≥ 50	657	40	33,0	639	106	100,9	67,3 [52,6; 77,9]
Zoster-039 (pacienti s hematologickými malignitami#)							
≥ 18	259	2	8,5	256	14	66,2	87,2**** [44,2; 98,6]

- CI Interval spolehlivosti
- * Průměrný medián sledování byl 3,1 let
- ** Průměrný medián sledování byl 4,0 roky
- Data u jedinců ve věku ≥ 70 let pocházejí z předem stanovených souhrnných analýz ZOE-50 a ZOE-70 (mTVC), protože tyto analýzy poskytují nejrobustnější odhady účinnosti vakcíny v této věkové skupině.
- *** Průměrný medián sledování byl 21 měsíců.
- **** Účinnost vakcíny byla vypočtena post-hoc; průměrný medián sledování byl 11,1 měsíců.
- # Byla povolena protivirová profylaxe v souladu s místními léčebnými standardy.

Přibližně 13 000 jedinců se základním onemocněním, včetně onemocnění spojených s vyšším rizikem HZ, bylo zařazeno do ZOE-50 a ZOE-70. Post-hoc analýzy účinnosti proti potvrzenému HZ u pacientů s častými stávajícími onemocněními (chronické onemocnění ledvin, chronická obstrukční plicní nemoc, onemocnění koronární arterie, deprese nebo diabetes mellitus) ukázaly, že účinnost vakcíny je v souladu s celkovou HZ účinností.

Vakcína Shingrix významně snížila výskyt PHN ve srovnání s placebem u:

- dospělých ve věku ≥ 50 let (ZOE-50): 0 proti 18 případům;
- dospělých ve věku ≥ 70 let (v souhrnných analýzách ZOE-50 a ZOE-70): 4 proti 36 případům;
- dospělých ve věku ≥ 18 let s aHSCT (Zoster-002): 1 proti 9 případům.

Výsledky účinnosti vakcíny proti PHN jsou uvedeny v tabulce 3.

Tabulka 3: Účinnost vakcíny Shingrix proti PHN (mTVC)

Věk (roky)	Shingrix			Placebo			Účinnost vakcíny (%) [95% CI]
	Počet hodnocených jedinců	Počet případů PHN*	Incidence na 1 000 pacientů oků	Počet hodnocených jedinců	Počet případů PHN*	Incidence na 1 000 pacientů ků	
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]
Souhrnně ZOE-50 a ZOE-70***							
≥ 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]
Zoster-002**** (příjemci aHSCT [#])							
≥ 18	870	1	0,5	851	9	4,9	89,3 [22,5; 99,8]
18–49	213	0	0,0	212	1	2,2	100,0^s [< 0; 100,0]
≥ 50	657	1	0,7	639	8	5,8	88,0 [10,4; 99,8]

- * PHN byla definována jako bolest spojená s herpes zoster, hodnocená jako ≥ 3 (na škále 0-10) podle Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI), která přetrvává nebo se objevuje více než 90 dní po nástupu herpes zoster.
- CI Interval spolehlivosti.
- ** Průměrný medián sledování byl 4,1 let.
- *** Průměrný medián sledování byl 4,0 roky.
- Data u jedinců ve věku ≥ 70 let pocházejí z předem stanovených souhrnných analýz v ZOE-50 a ZOE-70 (mTVC), protože tyto analýzy poskytují nejrobustnější odhady účinnosti vakcíny v této věkové skupině.
- **** Průměrný medián sledování byl 21 měsíců.
- § Nejsou statisticky významné.
- # Byla povolena protivirová profylaxe v souladu s místními léčebnými standardy.

Přínos vakcíny Shingrix v prevenci PHN může být přisuzován vlivu vakcíny na prevenci vzniku HZ. Další snížení výskytu PHN u jedinců s potvrzeným HZ nebylo možné prokázat kvůli omezenému počtu případů HZ ve skupině s očkovací látkou.

Ve čtvrtém roce po očkování byla účinnost proti HZ 93,1 % (95% CI: 81,2; 98,2) a 87,9 % (95% CI: 73,3; 95,4) u dospělých ≥ 50 let (ZOE-50) a dospělých ≥ 70 let (souhrnně ZOE-50 a ZOE-70).

V Zoster-002 po dobu sledování, která začala jeden měsíc po aplikaci druhé dávky (tj. cca 6 měsíců po aHSCT) do jednoho roku po aHSCT, kdy je riziko HZ nejvyšší, dosáhla účinnost proti HZ 76,2 % (95% CI: 61,1; 86,0).

Účinnost proti komplikacím souvisejícím s HZ jiným než PHN

Hodnocené komplikace související s herpes zoster (jiné než PHN) byly: HZ vaskulitida, diseminovaná nemoc, oční onemocnění, neurologické onemocnění včetně cévní mozkové příhody a viscerální onemocnění. V souhrnné analýze ZOE-50 a ZOE-70 vakcína Shingrix významně snížila tyto komplikace související s herpes zoster o 93,7 % (95% CI: 59,5; 99,9) a 91,6 % (95% CI: 43,3; 99,8) u dospělých ≥ 50 let (1 proti 16 případům) a u dospělých ≥ 70 let (1 proti 12 případům). Během těchto studií nebyly hlášeny případy viscerálního onemocnění nebo cévní mozkové příhody.

V Zoster-002 vakcína Shingrix u příjemců aHSCT ve věku ≥ 18 let významně snížila komplikace související s HZ o 77,8 % (95% CI: 19,0; 96,0) (3 proti 13 případům).

V Zoster-002 navíc vakcína Shingrix významně snížila počet hospitalizací souvisejících s HZ o 84,7 % (95% CI: 32,1; 96,6) (2 proti 13 případům).

Účinek vakcíny Shingrix na bolest spojenou s HZ

Ve studiích ZOE-50 a ZOE-70 byla u jedinců očkováných vakcínou Shingrix ve srovnání s placebem obecná tendence k výskytu méně závažné bolesti spojené s herpes zoster. V důsledku vysokého účinku vakcíny proti HZ byl nízký přírůstek průlomových případů, a proto nebylo možné vyvodit pevné závěry o těchto studijních cílech.

U jedinců ve věku ≥ 70 let s alespoň jednou potvrzenou epizodou HZ (souhrnně ZOE-50 a ZOE-70), vakcína Shingrix významně snížila užívání léků proti bolesti a trvání léčby bolesti spojené s HZ o 39,0 % (95% CI: 11,9; 63,3) a 50,6 % (95% CI: 8,8; 73,2). Medián užívání léků proti bolesti byl 32,0 dní ve skupině s vakcínou Shingrix a 44,0 dní ve skupině s placebem.

U jedinců s alespoň jednou potvrzenou epizodou HZ, vakcína Shingrix významně snížila maximální průměrné skóre bolesti oproti placebo po celou epizodu HZ (průměr = 3,9 oproti 5,5; p-hodnota = 0,049 a průměr = 4,5 oproti 5,6; p-hodnota = 0,043; u jedinců ≥ 50 let (ZOE-50) a ≥ 70 let (souhrnně ZOE-50 a ZOE-70). Navíc, u jedinců ve věku ≥ 70 let (souhrnně ZOE-50 a ZOE-70), vakcína Shingrix významně snížila maximální skóre nejhorší bolesti proti placebo po celou HZ epizodu (průměr = 5,7 oproti 7,0; p-hodnota = 0,032).

Hodnota skóre zátěže onemocnění (burden-of-illness BOI) zahrnuje výskyt HZ se závažností a trváním akutní a chronické bolesti spojené s HZ po dobu 6 měsíců po nástupu vyrážky. Účinnost snížení BOI byla u jedinců ≥ 50 let (ZOE-50) 98,4 % (95% CI: 92,2; 100) a u jedinců ≥ 70 let 92,1 % (95% CI: 90,4; 93,8) (souhrnně ZOE-50 a ZOE-70).

V Zoster-002 vakcína Shingrix u příjemců aHSCt ve věku ≥ 18 let s alespoň jednou potvrzenou epizodou HZ významně snížila dobu trvání závažné „nejhorší“ bolesti spojené s HZ o 38,5 % (95% CI: 11,0; 57,6). Vakcína Shingrix významně snížila maximální průměrné skóre bolesti oproti placebu po celou epizodu HZ (průměr = 4,7 oproti 5,7; p-hodnota = 0,018) a maximální skóre nejhorší bolesti proti placebu po celou epizodu HZ (průměr = 5,8 oproti 7,1; p-hodnota = 0,011).

Podíl jedinců s alespoň jednou potvrzenou epizodou HZ ve studii Zoster-002, kteří užívali alespoň jeden lék proti bolesti, činil 65,3 % ve skupině s vakcínou Shingrix a 69,6 % ve skupině s placebem. Střední délka užívání léků proti bolesti činila 21,5 dne ve skupině s vakcínou Shingrix, a 47,5 dne ve skupině s placebem.

Dále ve studii Zoster-002 byla účinnost snižování BOI 82,5 % (95% CI: 73,6 %, 91,4 %).

Dlouhodobá účinnost proti HZ, PHN a komplikacím souvisejícím s HZ jiným než PHN

Otevřená, dlouhodobá následná studie fáze IIb pro vakcínu Shingrix (Zoster-049) byla provedena u dospělých ≥ 50 let účastnících se studií ZOE-50 a ZOE-70. Účastníci byli do studie zařazeni přibližně 5 let poté, co jim byla podána vakcína Shingrix v ZOE-50 nebo ZOE-70. Dospělí, kteří se stali imunodeficientními nebo imunosuprimovanými v důsledku onemocnění nebo terapie, byli ze zařazení do studie vyloučeni. TVC pro účinnost zahrnovala 7 408 jedinců (tj. 50,6 % ze 14 645 jedinců zařazených do TVC pro účinnost ve studiích ZOE-50 a ZOE-70). Přetrvání účinnosti u imunokompromitované/imunosuprimované populace zůstává neznámé.

Účinnost vakcíny byla vypočtena popisně proti HZ, PHN a komplikacím souvisejícím s HZ jiným než PHN v mTVC (tj. s vyloučením jedinců, kteří v primárních studiích nedostaly druhou dávku vakcíny nebo u kterých se vyvinul potvrzený případ HZ do jednoho měsíce po druhé dávce). Vzhledem k tomu, že účinnost byla odhadnuta s ohledem na první nebo jedinou událost, jedinci, u kterých se během studií ZOE-50 a ZOE-70 vyskytla komplikace související s HZ, PHN nebo HZ (jiná než PHN), byli vyloučeni z odpovídajících analýz účinnosti během trvání studie Zoster-049. Odhady míry výskytu v kontrolní skupině pro posouzení účinnosti vakcíny během studie Zoster-049 byly historické, odvozené ze skupin s placebem ZOE-50 a ZOE-70.

Výsledky dlouhodobé účinnosti vakcíny Shingrix proti HZ, přibližně 5 až 11 let po vakcinaci, jsou uvedeny v tabulce 4.

Tabulka 4: Dlouhodobá účinnost vakcíny Shingrix proti HZ (mTVC) přibližně 5 až 11 let po vakcinaci

Věk v době očkování (roky)	Shingrix			Placebo / Historická kontrola*			Účinnost vakcíny** (%) [95% CI]
	Počet hodnocených jedinců	Počet případů HZ	Incidence na 1 000 pacientů oků	Počet hodnocených jedinců	Počet případů HZ	Incidence na 1 000 pacientů oků	
V průběhu trvání studie Zoster-049							
≥ 50	7 258	69	1,8	7 258	341	8,7	79,8 [73,7; 84,6]
50-59	2 043	12	1,0	2 043	90	7,7	86,7 [75,6; 93,4]
60-69	1 242	9	1,3	1 242	70	10,1	87,1 [74,2; 94,4]
≥ 70	3 973	48	2,4	3 973	179	8,8	73,2 [62,9; 80,9]

CI Interval spolehlivosti

* Skupina s placebem v ZOE-50 / ZOE-70 byl použit pro analýzu roku 1 až roku 4 a k vytvoření historických kontrolních dat pro analýzu roku 6 a dále ve studii Zoster-049

** Popisná analýza účinnosti

Studie Zoster-049 mTVC začala na mediánu 5,6 roku po vakcinaci u ZOE-50 / ZOE-70 a skončila na mediánu 11,4 roku po vakcinaci.

V jedenáctém roce po vakcinaci byla účinnost proti HZ 82,0 % (95% CI: 63,0; 92,2) u jedinců ≥ 50 let (skupina Shingrix: n = 5 849), 86,7 % (95% CI: 42,7; 98,5) u jedinců ve věku 50-59 let (skupina Shingrix: n = 1 883), 100,0 % (95% CI: 65,1; 100,0) u jedinců ve věku 60-69 let (skupina Shingrix: n = 1 075) a 72,0 % (95% CI: 33,4; 89,8) u jedinců ≥ 70 let (skupina Shingrix: n = 2 891).

Výsledky dlouhodobé účinnosti vakcíny Shingrix proti PHN, přibližně 5 až 11 let po vakcinaci, jsou uvedeny v tabulce 5.

Tabulka 5: Dlouhodobá účinnost vakcíny Shingrix proti PHN (mTVC) přibližně 5 až 11 let po vakcinaci

Věk v době očkování (roky)	Shingrix			Placebo / Historická kontrola*			Účinnost vakcíny*** (%) [95% CI]
	Počet hodnocených jedinců	Počet případů PHN**	Incidence na 1 000 pacientů oků	Počet hodnocených jedinců	Počet případů PHN**	Incidence na 1 000 pacientů oků	
V průběhu trvání studie Zoster-049							
≥ 50	7 271	4	0,1	7 271	32	0,8	87,5 [64,8; 96,8]
50-59	2 046	0	0,0	2 046	7	0,6	100 [46,6; 100]
60-69	1 243	1	0,1	1 243	2	0,3	50,0 [< 0; 99,2]
≥ 70	3 982	3	0,1	3 982	23	1,1	87,0 [56,8; 97,5]

CI Interval spolehlivosti

* Skupina s placebem v ZOE-50 / ZOE-70 byl použit pro analýzu roku 1 až roku 4 a k vytvoření historických kontrolních dat pro analýzu roku 6 a dále ve studii Zoster-049

** PHN byla definována jako bolest spojená s herpes zoster, hodnocená jako ≥ 3 (na škále 0-10) podle Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI), která přetrvává nebo se objevuje více než 90 dní po nástupu herpes zoster.

*** Popisná analýza účinnosti

Studie Zoster-049 mTVC začala na mediánu 5,6 roku po vakcinaci u ZOE-50 / ZOE-70 a skončila na mediánu 11,4 roku po vakcinaci.

Účinnost vakcíny Shingrix proti jiným komplikacím souvisejícím s HZ než PHN po dobu trvání studie Zoster-049 byla 91,7 % (95% CI: 43,7; 99,8) u dospělých ≥ 50 let (1 vs. 12 případů) a 88,9 % (95% CI: 19,8; 99,8) u dospělých ≥ 70 let (1 vs. 9 případů).

Imunogenita vakcíny Shingrix

Imunologický korelát ochrany nebyl stanoven, proto není známa úroveň imunitní odpovědi, která poskytuje ochranu proti HZ.

U dospělých ve věku ≥ 50 let byly imunitní odpovědi na vakcínu Shingrix podanou ve dvou dávkách v odstupu dvou měsíců hodnoceny u podskupin jedinců ve studii účinnosti fáze III ZOE-50 [humorální imunita a imunita zprostředkovaná buňkami (CMI)] a ZOE-70 (humorální imunita). Shingrix vyvolával vyšší gE-specifickou imunitní odpověď (humorální a CMI), jak je uvedeno v tabulkách 6 a 7.

Tabulka 6: Humorální imunogenita vakcíny Shingrix u dospělých ve věku ≥ 50 let (kohort ATP pro imunogenitu)

Anti-gE imunitní odpověď [^]						
Věková skupina (roky)	3. měsíc*			38. měsíc**		
	n	GMC (mIU/ml) (95% CI)	Medián násobku zvýšení koncentrací oproti před očkováním (Q1; Q3)	n	GMC (mIU/ml) (95% CI)	Medián násobku zvýšení koncentrací oproti před očkováním (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)
Souhrnně ZOE-50 a ZOE-70						
≥ 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 dle protokolu

[^] anti-gE imunitní odpověď = hladiny anti-gE protilátek, měřeno pomocí anti-gE enzyme-linked immunosorbent assay (gE ELISA)

* 3. měsíc 1. měsíc po 2. dávce

** 38. měsíce = 3 roky po 2. dávce

n počet zhodnocených jedinců ve specifickém čase (pro GMC)

CI Interval spolehlivosti

GMC Geometrická střední koncentrace

Q1; Q3 první a třetí kvartily

Tabulka 7: Imunita zprostředkovaná buňkami (CMI) vakcíny Shingrix u dospělých ≥ 50 let (kohorta ATP pro imunogenitu)

T buněčná odpověď gE-specifických CD4[2+] T [^]						
Věková skupina (roky)	3. měsíc*			38. měsíc**		
	n	Medián četnosti (Q1; Q3)	Medián násobku zvýšení četnosti oproti před očkováním (Q1; Q3)	n	Medián četnosti (Q1; Q3)	Medián násobku zvýšení četnosti oproti před očkováním (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)
≥ 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 podle protokolu

[^] T buněčná odpověď gE-specifických CD4[2+] = T buněčná aktivita gE-specifických CD4+ T, měřeno pomocí intracelulární cytokiny barvící (ICS) assay (CD4[2+] T buňky = CD4+ T buňky exprimující alespoň 2 ze 4 vybraných imunitních markerů)

* 3. měsíc = 1. měsíc po 2. dávce

** 38. měsíc = 3 roky po 2. dávce

n počet zhodnocených jedinců ve specifickém čase pro medián četnosti

Q1; Q3 první a třetí kvartily

*** data gE-specifických CD4[2+] ve věkové skupině ≥ 70 let byly vytvořeny pouze v ZOE-50 protože T buněčná aktivita CD4+ nebyla v ZOE-70 hodnocena

U imunokompromitovaných dospělých ve věku ≥ 18 let byly humorální a CMI odpovědi na vakcínu Shingrix podanou ve dvou dávkách v odstupu jednoho až dvou měsíců hodnoceny v rámci:

- jedné studie fáze I/II: Zoster-015 (jedinci infikovaní HIV, většina (76,42 %) stabilní na antiretrovirovou léčbu (nejméně jeden rok) s množstvím CD4 T-buněk $\geq 200/\text{mm}^3$);
- jedné studie fáze II/III: Zoster-028 (pacienti se solidními tumory podstupující chemoterapii);
- tří studie fáze III: Zoster-002 (příjemci aHSCT očkovaní po transplantaci), Zoster-039 (pacienti s hematologickými malignitami očkovaní během protinádorové terapie nebo po absolvování komplexního cyklu protinádorové terapie) a Zoster-041 (příjemci po transplantaci ledviny, kteří byli v okamžiku očkování dlouhodobě na imunosupresivní léčbě).

gE-specifické imunitní odpovědi (humorální a CMI) vyvolané vakcínou Shingrix u všech sledovaných IC populací jsou uvedeny v tabulce 8, resp. 9.

Tabulka 8: Humorální imunogenita vakcíny Shingrix u IC dospělých ve věku ≥ 18 let (kohorta ATP pro imunogenitu)

Anti-gE imunitní odpověď'^					
	3. měsíc			13./18./25. měsíc	
n	GMC (mIU/ml) (95% CI)	Medián násobku zvýšení koncentrací oproti před očkováním (Q1; Q3)	n	GMC (mIU/ml) (95% CI)	Medián násobku zvýšení koncentrací oproti před očkováním (Q1; Q3)
Zoster-002 (příjemci aHSCT)					
82	12 753,2 (7 973,0; 20 399,4)	14,1 (1,7; 137,0)	54	13. měsíc: 3 183,8 (1 869,8; 5 421,2)	13. měsíc: 2,7 (1,0; 24,0)
			39	25. měsíc: 2 819,0 (1 387,1; 5 729,1)	25. měsíc: 1,3 (0,6; 44,7)
Zoster-028 (pacienti se solidním tumorem)					
87	18 291,7 (14 432,1; 23 183,5)	21,5 (7,0; 45,2)	68	13. měsíc: 4 477,3 (3 482,4; 5 756,3)	13. měsíc: 4,1 (2,1; 7,9)
Zoster-039 (pacienti s hematologickými malignitami)					
217	13 445,6 (10 158,9; 17 795,6)	17,2 (1,4; 87,4)	167	13. měsíc: 5 202,7 (4 074,8; 6 642,8)	13. měsíc: 5,1 (1,1; 17,0)
Zoster-041 (příjemci transplantované ledviny)					
121	19 163,8 (15 041,5; 24 416,0)	15,1 (6,1; 35,0)	111	13. měsíc: 8 545,1 (6753,7; 10 811,5)	13. měsíc: 6,5 (3,1; 13,3)
Zoster-015 (jedinci infikovaní HIV)					
53	42 723,6 (31 233,0; 58 441,6)	40,9 (18,8; 93,0)	49	18. měsíc: 25 242,2 (19 618,9; 32 477,3)	18. měsíc: 24,0 (9,8; 39,7)

ATP podle protokolu

[^] anti-gE imunitní odpověď = hladiny anti-gE protilátek, měřeno pomocí anti-gE enzyme-linked immunosorbent assay (gE ELISA)

n počet zhodnocených jedinců ve specifickém čase (pro GMC)

CI Interval spolehlivosti

GMC Geometrická střední koncentrace

Q1; Q3 první a třetí kvartily

V Zoster-028, byl GMC 1 měsíc po 2. dávce 22 974,3 (19 080,0; 27 663,5) ve skupině jedinců, které byla podána první dávka vakcíny Shingrix nejméně 10 dní před cyklem chemoterapie (skupina PreChemo) a 9 328,0 (4 492,5; 19 368,2) ve skupině, která dostávala první dávku vakcíny Shingrix současně s cyklem chemoterapie (skupina OnChemo). U Zoster-039 byl GMC 1 měsíc po 2. dávce 19 934,7 (14 674,1; 27 081,2) ve skupině, které byla podána první dávka vakcíny Shingrix po plné protinádorové léčbě, a 5 777,4 (3 342,5; 9 985,9) ve skupině, která dostávala první dávku vakcíny Shingrix během protinádorové léčbě. Klinický význam z hlediska dopadu na účinnost z krátkodobého i dlouhodobého hlediska není znám.

Tabulka 9: Buňkami sprostředkovaná imunita (CMI) vakcíny Shingrix u dospělých ve věku ≥ 18 let (kohorta ATP pro imunogenitu)

T buněčná odpověď gE-specifických CD4[2+] [^]					
	3. měsíc			13./18./25. měsíc	
n	Medián četnosti (Q1; Q3)	Medián násobku zvýšení četnosti oproti před očkováním (Q1; Q3)	n	Medián četnosti (Q1; Q3)	Medián násobku zvýšení četnosti oproti před očkováním (Q1; Q3)
Zoster-002 (příjemci aHSCT)					
51	6 644,9 (1 438,3; 13 298,6)	109,0 (34,4; 2 716,4)	32	13. měsíc: 1 706,4 (591,4; 5 207,0)	13. měsíc: 43,6 (13,1; 977,8)
			30	25. měsíc: 2 294,4 (455,2; 3 633,2)	25. měsíc: 50,9 (15,3; 515,2)
Zoster-028* (pacienti se solidním tumorem)					
22	778,8 (393,1; 1 098,2)	4,9 (1,7; 33,0)	18	13. měsíc: 332,9 (114,9; 604,6)	13. měsíc: 2,0 (1,3; 5,2)
Zoster-039 (pacienti s hematologickými malignitami)					
53	3 081,9 (1 766,2; 7 413,6)	45,9 (16,4; 2 221,9)	44	13. měsíc: 1 006,7 (416,0; 3 284,5)	13. měsíc: 21,4 (7,5; 351,4)
Zoster-041 (příjemci transplantované ledviny)					
32	2 149,0 (569,4; 3 695,1)	47,7 (14,7; 439,6)	33	13. měsíc: 1 066,3 (424,8; 1 481,5)	13. měsíc: 16,9 (5,9; 211,4)
Zoster-015 (jedinci infikovaní HIV)					
41	2 809,7 (4 554,5; 4 663,7)	23,4 (8,5; 604,1)	49	18. měsíc: 1 533,0 (770,0; 2 643,1)	18. měsíc: 12,0 (5,7; 507,0)

ATP podle protokolu

[^] T buněčná odpověď gE-specifických CD4[2+] = T buněčná aktivita gE-specifických CD4+ T, měřeno pomocí intracelulární cytokiny barvicí (ICS) assay (CD4[2+] T buňky = CD4+ T buňky exprimující alespoň 2 ze 4 vybraných imunitních markerů)

n počet hodnocených jedinců ve specifickém čase pro medián četnosti

Q1; Q3 první a třetí kvartily

* Krev pro CMI byla odebrána pouze skupině jedinců, kteří obdrželi první dávku vakcíny Shingrix 8–30 dnů před zahájením cyklu chemoterapie (tj. největší skupině ve studii)

Imunogenita u jedinců, kterým byly podány 2 dávky vakcíny Shingrix s odstupem 6 měsíců

Účinnost nebyla zhodnocena pro schéma 0, 6 měsíců.

V otevřené klinické studii fáze III (Zoster-026), kde bylo 238 dospělých ≥ 50 let rovnoměrně randomizováno do skupin, které obdržely 2 dávky vakcíny Shingrix s odstupem 2 nebo 6 měsíců, bylo prokázáno, že humorální imunitní odpověď při schématu v měsících 0, 6, je non-inferiorní k odpovědi při schématu v měsících 0, 2. Anti-gE GMC 1 měsíc po poslední dávce očkovacího schématu

v měsících 0, 6 byl 38 153,7 mIU/ml (95% CI: 34 205,8; 42 557,3) a 44 376,3 mIU/ml (95% CI: 39 697,0; 49 607,2) při schématu v měsících 0, 2.

Imunogenita u jedinců s anamnézou HZ před očkováním

Jedinci s anamnézou HZ byli vyřazeni ze studií ZOE-50 a ZOE-70. V nekontrolované, otevřené klinické studii fáze III (Zoster-033) obdrželo 96 dospělých ≥ 50 let, s anamnézou HZ zdokumentovanou lékařem, 2 dávky vakcíny Shingrix s odstupem 2 měsíců. Laboratorní potvrzení případů HZ nebylo součástí studijních postupů. Koncentrace anti-gE GMC 1 měsíc po poslední dávce vakcíny byla 47 758,7 mIU/ml (95% CI: 42 258,8; 53 974,4).

Bylo provedeno 9 hlášení o podezření na HZ, u 6 jedinců po dobu déle než jeden rok. Jedná se o vyšší míru recidivy, než je obecně hlášeno v observačních studiích u neočkovaných jedinců s anamnézou HZ (viz bod 4.4).

Imunogenita u jedinců dříve očkových živou oslabenou vakcínou herpes zoster (HZ)

V otevřené, multicentrické klinické studii fáze III (Zoster-048) bylo posuzováno 2dávkové očkovací schéma vakcínou Shingrix s odstupem 2 měsíců u 215 dospělých ve věku ≥ 65 let s anamnézou očkování živou oslabenou HZ vakcínou před ≥ 5 lety v porovnání se srovnatelnou skupinou 215 dospělých, kteří nikdy živou oslabenou HZ vakcínu neobdrželi. Imunitní odpověď na vakcínu Shingrix nebyla ovlivněna předchozím očkováním živou oslabenou HZ vakcínou.

Perzistence imunogenity

Perzistence imunogenity byla hodnocena u podskupiny jedinců ve fázi IIb, otevřené, dlouhodobé následné studii (Zoster-049) u dospělých ve věku ≥ 50 let od ZOE-50 a ZOE-70. Ve 12. roce po vakcinaci byla koncentrace anti-gE protilátek u 435 hodnocených jedinců 5,8krát vyšší (95% CI: 5,2; 6,4) než před očkováním (průměrné geometrické zvýšení). Medián četnosti gE specifických CD4[2+] T-lymfocytů zůstal ve 12. roce po vakcinaci u 73 hodnocených jedinců nad úrovní před vakcinací.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky odložila povinnost předložit výsledky studií s přípravkem Shingrix v jedné nebo více podskupinách pediatrické populace v prevenci reaktivace viru varicella zoster (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po akutním a opakovaném podávání, lokální tolerance, hodnocení farmakologie kardiovaskulární/respirační bezpečnosti a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek (gE antigen)

Sacharóza

Polysorbát 80 (E433)

Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného (E339)

Hydrogenfosforečnan draselný (E340)

Suspenze (AS01_B adjuvantní systém)

Kolfosceril-oleát (E322)

Cholesterol

Chlorid sodný

Hydrogenfosforečnan sodný (E339)

Dihydrogenfosforečnan draselný (E340)

Voda pro injekci

Adjuvans – viz rovněž bod 2.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po rekonstituci:

Chemická a fyzikální stabilita při použití byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 30° C.

Z mikrobiologického hlediska má být vakcína použita ihned. Pokud se nepoužije okamžitě, doba a podmínky uchovávání po otevření před použitím jsou odpovědností uživatele a obvykle doba nemá být delší než 6 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení a zvláštní vybavení pro použití, podání nebo implantaci

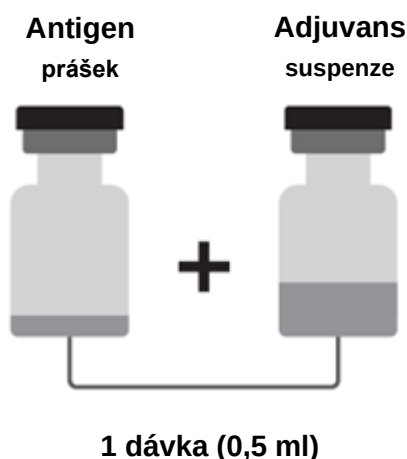
- Prášek pro 1 dávku v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (butylpryž).
- Suspenze pro 1 dávku v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (butylpryž).

Vakcína Shingrix je dostupná v balení obsahujícím 1 injekční lahvičku s práškem a 1 injekční lahvičku se suspenzí, nebo v balení po 10 injekčních lahvičkách s práškem a 10 injekčních lahvičkách se suspenzí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína Shingrix se dodává jako injekční lahvička s hnědým odtrhovacím víčkem obsahujícím prášek (antigen) a injekční lahvička s modrozeleným odtrhovacím víčkem obsahujícím suspenzi (adjuvans). Prášek a suspenze musí být před podáním rekonstituovány.



Prášek a suspenze musí být před podáním vizuálně zkontrolovány na přítomnost cizích částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud je některá z nich pozorována, vakcínu nerekonstituujte.

Jak připravit vakcínu Shingrix:

Vakcína Shingrix musí být před podáním rekonstituována.

1. Vhodnou jehlou (21G až 25G) natáhněte celý obsah injekční lahvičky obsahující suspenzi do injekční stříkačky.
2. Přidejte celý obsah injekční stříkačky do injekční lahvičky obsahující prášek.
3. Jemně protřepávejte, dokud se prášek úplně nerozpustí.

Rekonstituovaná vakcína je opalescentní, bezbarvá až světle nahnědlá tekutina.

Rekonstituovaná vakcína má být vizuálně zkontrolována na přítomnost cizích částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud je některá z nich pozorována, vakcínu nepodávejte.

Po rekonstituci má být vakcína použita okamžitě; pokud to není možné, vakcína má být uchovávána v chladničce (2 °C – 8 °C). Pokud není použita během 6 hodin, je třeba ji zlikvidovat.

Před podáním:

1. Do injekční stříkačky si natáhněte celý obsah injekční lahvičky obsahující rekonstituovanou vakcínu.
2. Vyměňte jehlu tak, že k podání vakcíny použijete novou jehlu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/18/1272/001

EU/1/18/1272/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. března 2018

Datum posledního prodloužení registrace: 5. prosince 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

1 INJEKČNÍ LAHVIČKA A 1 INJEKČNÍ LAHVIČKA
10 INJEKČNÍCH LAHVIČEK A 10 INJEKČNÍCH LAHVIČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Shingrix prášek a suspenze pro injekční suspenzi
Vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (rekombinantní, adjuvovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci obsahuje 1 dávka (0,5 ml) 50 mikrogramů glykoproteinu E rekombinantního viru *Varicella Zoster* (virus vyvolávající plané neštovice a pásový opar) adjuvovaného na AS01_B.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
sacharóza
polysorbát 80
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
hydrogenfosforečnan draselný
kolfosceril-oleát
cholesterol
chlorid sodný
hydrogenfosforečnan sodný
dihydrogenfosforečnan draselný
voda pro injekci

Více informací naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi

1 injekční lahvička: prášek (antigen)

1 injekční lahvička: suspenze (adjuvans)

10 injekčních lahviček: prášek (antigen)

10 injekčních lahviček: suspenze (adjuvans)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intramuskulární podání

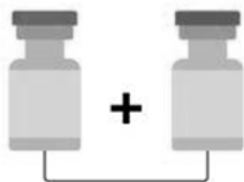
6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Prášek a suspenze musí být před podáním rekonstituovány.

Antigen Adjuvans



1 dávka (0,5 ml)

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1272/001 – 1 injekční lahvička a 1 injekční lahvička

EU/1/18/1272/002 – 10 injekčních lahviček a 10 injekčních lahviček

13. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Antigen pro Shingrix
i.m.

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Smíchejte s adjuvans

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU INJEKČNÍ LAHVIČKA SE SUSPENZI
--

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Adjuvans pro Shingrix

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Smíchejte s antigenem

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Shingrix prášek a suspenze pro injekční suspenzi

Vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (rekombinantní, adjuvovaná)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než dostanete tuto vakcínu, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si tuto příbalovou informaci. Je možné, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Shingrix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Shingrix používat
3. Jak se Shingrix podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Shingrix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Shingrix a k čemu se používá

Na co se vakcína Shingrix používá

Shingrix je vakcína, která pomáhá ochránit dospělé jedince před pásovým oparem (herpes zoster) a postherpetickou neuralgií (PHN), dlouhodobou bolestí nervu po onemocnění pásovým oparem.

Shingrix je určen pro:

- dospělé ve věku 50 let a starší;
- dospělé ve věku 18 let a starší se zvýšeným rizikem výskytu pásového oparu.

Shingrix nemá být použit k prevenci planých neštovic (varicella).

Co je pásový opar

- Pásový opar je bolestivá vyrážka s puchýřky. Obvykle se vyskytuje na jedné části těla a může trvat několik týdnů.
- Pásový opar je způsoben stejným virem jako plané neštovice.
- Po prodělání planých neštovic zůstává virus ve Vašem těle v nervových buňkách.
- Někdy, po mnoha letech, když je Váš imunitní systém (přirozená ochrana těla) oslaben (v důsledku věku, nemoci nebo léku, který užíváte), se může virus znovu aktivovat a může to způsobit vznik pásového oparu.

Komplikace spojené s pásovým oparem

Pásový opar může způsobit komplikace.

Nejčastějšími komplikacemi pásového oparu jsou:

- dlouhodobá bolest nervů – nazývaná postherpetická neuralgie nebo PHN. Po zahojení puchýřů se může dostavit bolest, která může trvat měsíce nebo léta a může být závažná.

Dalšími komplikacemi pásového oparu jsou:

- jizvy v místě, kde byly puchýřky;
- infekce kůže, slabost, svalová paralýza (ochrnutí, obrna svalů) a ztráta sluchu nebo zraku – tyto komplikace jsou méně časté.

Jak vakcína Shingrix působí

Vakcína Shingrix pomáhá Vašemu tělu pamatovat si virus vyvolávající pásový opar. Toto pomůže Vašemu imunitnímu systému (přirozená ochrana těla) být připraven k rozpoznání viru a ochránit Vás tak před pásovým oparem a jeho komplikacemi.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Shingrix používat

Vakcína Shingrix Vám nesmí být podána, jestliže

- jste alergický(á) na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Znamky alergické reakce mohou být svědivá kožní vyrážka, dušnost a otok tváře nebo jazyka.

Pokud se Vás některý z těchto příznaků týká, vakcína Shingrix Vám nesmí být podána. Pokud si nejste jistý(á), řekněte to Vašemu lékaři nebo lékárníkovi.

Upozornění a opatření

Před podáním vakcíny Shingrix se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

- máte závažné infekční onemocnění s vysokou horečkou. V takovém případě bude zřejmě nutné odložit očkování, dokud se neuzdravíte. Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být překážkou pro očkování, ale přesto o tom nejdříve informujte lékaře;
- máte problémy s krvácivostí nebo se Vám snadno tvoří modřiny.

Pokud se Vás něco z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), řekněte to svému lékaři nebo lékárníkovi dříve, než obdržíte vakcínu Shingrix.

Při injekčním podání vakcíny nebo i před ním může dojít k mdlobám. Informujte proto lékaře nebo zdravotní sestru, pokud jste již někdy při injekci omdleli.

Vakcína Shingrix nesmí být podána k léčbě, pokud již máte pásový opar nebo komplikace spojené s pásovým oparem.

Podobně jako je tomu u všech vakcín, ani Shingrix nemusí úplně chránit všechny očkované jedince.

Kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás po podání vakcíny Shingrix objeví dočasný zánět nervů způsobující bolest, slabost a paralýzu (Guillainův-Barrého syndrom). U osob ve věku 65 let a starších bylo po podání vakcíny Shingrix hlášeno lehce zvýšené riziko syndromu Guillain-Barré (odhadují se navíc 3 případy na milion podaných dávek).

Další léčivé přípravky a vakcína Shingrix

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které v současnosti užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, nebo že jste v nedávné době dostal(a) jakoukoliv jinou vakcínu.

Vakcína Shingrix může být podána současně s dalšími vakcínami, jako jsou neadjuvovaná inaktivovaná vakcína proti sezónní chřipce, 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína, 13valentní pneumokoková konjugovaná vakcína, vakcína proti difterii-tetanu-pertusi (acelulární komponenta) se sníženým obsahem antigenů nebo mRNA vakcína proti onemocnění covid-19. Každá vakcína musí být podána do odlišného místa.

Při současném podání 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny s vakcínou Shingrix je pravděpodobnější výskyt horečky a/nebo třesavky.

Při současném podání mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 s vakcínou Shingrix je pravděpodobnější výskyt zimnice, únavy, horečky, žaludeční poruchy a poruchy trávení (včetně pocitu na zvracení, zvracení, průjmu a/nebo bolesti žaludku), bolesti hlavy, bolesti svalů nebo kloubů.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než budete očkován(a) touto vakcínou.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Některé z účinků zmíněných níže v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“ mohou dočasně ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud se necítíte dobře, neříd'te vozidlo nebo neobsluhujte jakýkoli stroj.

Shingrix obsahuje polysorbát 80, sodík a draslík

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,08 mg polysorbátu 80 v jedné dávce. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol draslíku (39 mg) v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez draslíku“.

3. Jak se Shingrix podává

- Vakcína Shingrix se podává injekcí do svalu (obvykle do svalu v horní části paže).
- Obdržíte 2 samostatné injekce v odstupu 2 měsíců. Pokud je nutná flexibilita očkovacího schématu, může být druhá dávka podána mezi 2 a 6 měsíci po první dávce. Podle Vašeho zdravotního stavu může Váš lékař rovněž doporučit podání druhé injekce měsíc po první injekci.
- Budete informován(a), kdy Vám má být podána druhá dávka vakcíny Shingrix.

Ujistěte se, že jste obdrželi kompletní očkování. Toto Vám poskytne úplnou ochranu vakcínou Shingrix.

Vakcína Shingrix může být podána, i když jste již byl(a) očkovan(a) živou oslabenou vakcínou proti pásovému oparu (herpes zoster). Pro více informací se poraďte se svým lékařem.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky hlášené během klinických studií a po uvedení vakcíny Shingrix na trh:

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 dávek vakcíny)

- bolest hlavy;
- žaludeční poruchy a poruchy trávení (včetně pocitu na zvracení, zvracení, průjmu a/nebo bolesti žaludku);
- bolest svalů (myalgie);
- bolest, zarudnutí a otok v místě, do kterého byla podána injekce;
- pocit únavy;
- zimnice;
- horečka.

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 dávek vakcíny)

- svědění, v místě, do kterého byla podána injekce (pruritus);
- celkový pocit slabosti.

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 dávek vakcíny)

- otok mízních uzlin na krku, podpaždí nebo tříselech;
- bolest kloubů.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 z 1 000 dávek vakcíny)

- alergické reakce, včetně vyrážky, kopřivky, otoku tváře, jazyka nebo hrdla, které mohou způsobit potíže s polykáním nebo dýcháním (angioedém).

Většina z těchto příznaků je mírná nebo středně závažná a netrvá dlouho.

U imunokompromitovaných dospělých ve věku 18 – 49 let se může vyskytnout více nežádoucích účinků ve srovnání s imunokompromitovanými dospělými ve věku ≥ 50 let.

U dospělých ve věku 50 – 69 let se může vyskytnout více nežádoucích účinků ve srovnání s dospělými ve věku ≥ 70 let.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Shingrix uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu tak, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Shingrix obsahuje

- Léčivými látkami jsou:

Po rekonstituci obsahuje jedna dávka (0,5 ml):

Glykoprotein E² viru *Varicella Zoster* planých neštovic a pásového oparu¹

50 mikrogramů

¹ *Varicella Zoster Virus* (virus vyvolávající plané neštovice a pásový opar) = VZV

² adjuvovaný na AS01_B obsahující:

výtažek z kůry stromu Mydlokor tupolistý (*Quillaja saponaria Molina*), frakce 21 (QS-21)

50 mikrogramů

3-O-deacyl-4'-monofosforyllipid A (MPL) z bakterie *Salmonella minnesota*

50 mikrogramů

Glykoprotein E je bílkovina přítomná ve viru *Varicella Zoster*. Tato bílkovina není infekční.

Adjuvans (AS01_B) se používá ke zlepšení odpovědi těla na očkování.

- Dalšími pomocnými látkami jsou:
 - **Prášek:** sacharóza, polysorbát 80 (E433), dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného (E339), hydrogenfosforečnan draselný (E340).
 - **Suspenze:** kolfosceril-oleát (E322), cholesterol, chlorid sodný, hydrogenfosforečnan sodný (E339), dihydrogenfosforečnan draselný (E340) a voda pro injekci.
- Viz bod 2 „Shingrix obsahuje polysorbát 80, sodík a draslík“.

Jak vakcína Shingrix vypadá a co obsahuje toto balení

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi. Prášek má bílou barvu. Suspenze je opalescentní, bezbarvá až bledě nahnědlá tekutina.

Jedno balení vakcíny Shingrix obsahuje:

- Prášek (antigen) pro podání 1 dávky v injekční lahvičce.
- Suspenze (adjuvans) pro podání 1 dávky v injekční lahvičce.

Shingrix se dodává v balení s 1 injekční lahvičkou s práškem a s 1 injekční lahvičkou se suspenzí nebo v balení po 10 injekčních lahvičkách s práškem a 10 injekčních lahvičkách se suspenzí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

Norge

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

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 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

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 Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

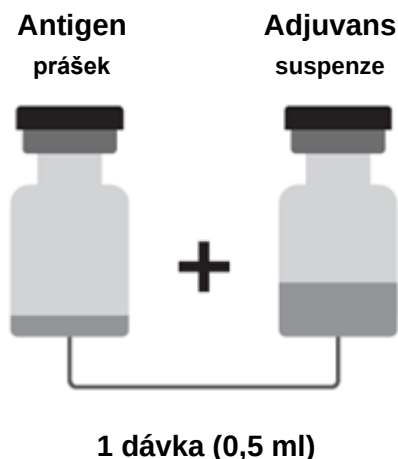
Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Vakcína Shingrix se dodává jako injekční lahvička s hnědým plastovým odtrhovacím víčkem obsahující prášek (antigen) a injekční lahvička s modrozeleným odtrhovacím víčkem obsahující suspenzi (adjuvans).

Prášek a suspenze musí být před podáním rekonstituovány.



Prášek a suspenze musí být před podáním vizuálně zkontrolovány na přítomnost cizích částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud je některá z nich pozorována, vakcínu nerekonstruuje.

Jak připravit vakcínu Shingrix:

Vakcína Shingrix musí být před podáním rekonstituována.

1. Vhodnou jehlou (21G až 25G) natáhněte celý obsah injekční lahvičky obsahující suspenzi do injekční stříkačky.
2. Přidejte celý obsah injekční stříkačky do injekční lahvičky obsahující prášek.
3. Jemně protřepejte, dokud se prášek úplně nerozpustí.

Rekonstituovaná vakcína je opalescentní, bezbarvá až světle nahnědlá tekutina.

Rekonstituovaná vakcína má být vizuálně zkontrolována na přítomnost cizích částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud je některá z nich pozorována, vakcínu nepodávejte.

Po rekonstituci by měla být vakcína použita okamžitě; pokud to není možné, vakcína má být uchovávána v chladničce (2 °C – 8 °C). Pokud není použita během 6 hodin, je třeba ji zlikvidovat.

Před podáním:

1. Do injekční stříkačky natáhněte celý obsah injekční lahvičky obsahující rekonstituovanou vakcínu.
2. Vyměňte jehlu tak, že použijete novou jehlu k podání vakcíny.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.