

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Shingrix, poudre et suspension pour suspension injectable
Vaccin zona (recombinant, avec adjuvant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, une dose (0,5 ml) contient :

Antigène glycoprotéine E^{2,3} du Virus Varicelle-Zona¹ 50 microgrammes

¹ Virus Varicelle-Zona = VZV (Varicella Zoster Virus)

² avec adjuvant AS01_B contenant :

extrait de plante *Quillaja saponaria* Molina, fraction 21 (QS-21) 50 microgrammes

3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) issu de
Salmonella minnesota 50 microgrammes

³ glycoprotéine E (gE) produite à partir de cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO) par la technique de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et suspension pour suspension injectable.

La poudre est blanche.

La suspension est un liquide opalescent, incolore à brunâtre pâle.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Shingrix est indiqué dans la prévention du zona et des névralgies post-zostériennes (NPZ) chez les adultes de 50 ans ou plus (voir rubrique 5.1).

Shingrix doit être administré selon les recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Le schéma de primovaccination comprend deux doses de 0,5 ml chacune : une dose initiale suivie d'une seconde dose administrée 2 mois plus tard.

Si une flexibilité dans le schéma vaccinal est nécessaire, la seconde dose peut être administrée entre 2 et 6 mois après la première dose (voir rubrique 5.1).

La nécessité de doses de rappel après la primovaccination n'a pas été établie (voir rubrique 5.1).

Shingrix n'est pas indiqué dans la prévention de la primo-infection par la varicelle.

Population pédiatrique

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

Mode d'administration

L'administration doit être faite par voie intramusculaire uniquement et de préférence dans le muscle deltoïde.

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

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être consignés de manière claire, par exemple dans le dossier du patient/ carnet des vaccinations.

Avant la vaccination

Comme pour tout vaccin injectable, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance au cas où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Comme pour d'autres vaccins, l'administration de Shingrix doit être différée chez les sujets souffrant d'une maladie fébrile aiguë sévère. Cependant, la présence d'une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas conduire au report de la vaccination.

Comme pour tout vaccin, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés.

Le vaccin est destiné à un usage prophylactique uniquement et non au traitement d'une maladie clinique déjà déclarée.

Ne pas administrer le vaccin par voie intravasculaire ou intradermique.

L'administration par voie sous-cutanée n'est pas recommandée.

Une mauvaise administration par voie sous-cutanée peut entraîner une augmentation des réactions locales transitoires.

Shingrix doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement qui peut survenir lors de l'administration intramusculaire du vaccin chez ces sujets.

Une syncope (évanouissement) peut survenir après toute vaccination, voire même avant, comme réaction psychogène à l'injection avec une aiguille. Cette réaction peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques tels qu'un trouble transitoire de la vision, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter des blessures en cas d'évanouissement.

Il n'existe aucune donnée de tolérance, d'immunogénicité ou d'efficacité soutenant la possibilité de remplacer une dose de Shingrix par une dose d'un autre vaccin contre le zona.

Les données concernant l'utilisation de Shingrix chez des personnes ayant un antécédent de zona et chez des personnes fragiles, dont celles avec plusieurs comorbidités, sont limitées (voir rubrique 5.1). Les professionnels de santé doivent donc évaluer au cas par cas les bénéfices et risques de la vaccination contre le zona.

Traitements immunosuppresseurs systémiques et immunodéficience

Il existe des données de tolérance et d'immunogénicité sur un nombre limité de sujets immunodéprimés infectés par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) ou ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) (voir rubrique 5.1). L'utilisation de Shingrix chez des sujets atteints d'autres types d'immunodépression ou d'immunodéficience confirmées ou suspectées est actuellement à l'étude.

Comme avec d'autres vaccins, une réponse immunitaire satisfaisante peut ne pas être atteinte chez ces sujets. L'administration de Shingrix chez des sujets immunodéprimés doit être envisagée après analyse attentive des bénéfices et risques potentiels.

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

Shingrix peut être administré simultanément avec un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière sans adjuvant. Les vaccins doivent être administrés en des sites d'injection différents.

Lors d'une étude clinique de phase III en ouvert et contrôlée (Zoster-004), 828 adultes âgés de 50 ans et plus ont été randomisés pour recevoir deux doses de Shingrix à deux mois d'intervalle, co-administrées (n = 413) ou non (n=415) avec un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière sans adjuvant. Les réponses en anticorps aux deux vaccins étaient similaires, qu'ils aient été ou non co-administrés.

En raison de l'absence de données, l'administration concomitante de Shingrix avec d'autres vaccins n'est pas recommandée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de Shingrix chez la femme enceinte.

Les études réalisées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, la mise-bas, ou le développement post-natal de la descendance (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser Shingrix pendant la grossesse.

Allaitement

Aucune étude n'a été réalisée évaluant l'effet de Shingrix chez des nourrissons allaités, nés de mères vaccinées.

L'excrétion de Shingrix dans le lait maternel est inconnue.

Fertilité

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets directs ou indirects sur la fertilité des mâles ou des femelles vaccinés par Shingrix. (voir rubrique 5.3).

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

Les effets de Shingrix sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Shingrix peut avoir une influence mineure sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines, durant les 2 à 3 jours suivant la vaccination. Une fatigue ou un malaise peuvent survenir après la vaccination (voir rubrique 4.8).

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : douleur au site d'injection (68,1 % toutes intensités confondues /dose ; 3,8 % d'intensité sévère/dose), myalgie (32,9 % toutes intensités confondues /dose ; 2,9 % d'intensité sévère /dose), fatigue (32,2 % toutes intensités confondues /dose ; 3,0 % d'intensité sévère/dose) et céphalées (26,3 % toutes intensités confondues /dose ; 1,9 % d'intensité sévère /dose). La plupart de ces effets étaient de courte durée (durée médiane de 2 à 3 jours). Les effets indésirables rapportés comme sévères ont duré 1 à 2 jours.

La fréquence de survenue des effets indésirables était plus élevée chez les sujets âgés de 50 à 69 ans, en comparaison à la fréquence observée chez les sujets âgés de 70 ans ou plus, en particulier pour les effets indésirables généraux tels que : myalgie, fatigue, céphalées, frissons, fièvre et symptômes gastro-intestinaux.

Tableau listant des effets indésirables

Le profil de tolérance présenté ci-dessous est basé sur une analyse groupée des données issues d'études cliniques contrôlées versus placebo chez 5 887 adultes âgés de 50 à 69 ans et chez 8 758 adultes de 70 ans ou plus.

Les effets indésirables rapportés sont classés selon les fréquences suivantes :

Très fréquent	($\geq 1/10$)
Fréquent	($\geq 1/100, < 1/10$)
Peu fréquent	($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Rare	($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
Très rare	(< 1/10 000)

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent	Lymphadénopathie
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Symptômes gastro-intestinaux (incluant nausées, vomissements, diarrhée et/ou douleur abdominale)
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Très fréquent	Myalgie
	Peu fréquent	Arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Réactions au site d'injection (telles que douleur, rougeur, gonflement), fatigue, frissons, fièvre
	Fréquent	Prurit au site d'injection, malaise

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins varicelle zona, code ATC : J07BK03.

Mécanisme d'action

En combinant l'antigène spécifique du VZV (la glycoprotéine E = gE) avec un système adjuvant (AS01_B), Shingrix permet d'induire une réponse immunitaire cellulaire et humorale spécifique à l'antigène chez des sujets ayant déjà une immunité contre le VZV.

Des données non cliniques ont montré que l'AS01_B induisait une activation locale et transitoire du système immunitaire inné via des voies moléculaires spécifiques. Cela facilite le recrutement et l'activation de cellules présentatrices de l'antigène gE dans le ganglion lymphatique drainant, donnant lieu à la production de lymphocytes T CD4⁺ et d'anticorps spécifiques de la gE. L'effet de l'adjuvant AS01_B résulte de l'interaction entre le MPL et le QS-21 dans les liposomes.

Efficacité de Shingrix

Efficacité sur le zona et les névralgies post-zostériennes (NPZ)

Dans deux études de phase III, contrôlées *versus* placebo, en simple insu, évaluant l'efficacité de Shingrix :

- ZOE-50 (Zoster-006) : 15 405 adultes âgés de 50 ans et plus ont été randomisés afin de recevoir deux doses de Shingrix (n = 7 695) ou de placebo (n = 7 710), administrées à deux mois d'intervalle,
- ZOE-70 (Zoster-022) : 13 900 adultes âgés de 70 ans et plus ont été randomisés afin de recevoir deux doses de Shingrix (n = 6 950) ou de placebo (n = 6 950), à deux mois d'intervalle.

Les études n'ont pas été conçues pour démontrer l'efficacité du vaccin dans les sous-groupes de sujets fragiles, dont ceux ayant plusieurs comorbidités. Cependant, ces sujets n'ont pas été exclus de ces études.

Les résultats d'efficacité sur le zona et les NPZ observés dans la cohorte totale de vaccinés modifiée (modified Total Vaccinated Cohort - mTVC), c'est-à-dire excluant les adultes n'ayant pas reçu la seconde dose de vaccin ou dont le diagnostic de zona a été confirmé dans le mois suivant la seconde dose, sont présentés respectivement dans les tableaux 1 et 2.

Shingrix a diminué significativement l'incidence du zona, comparativement au placebo, chez les sujets âgés de 50 ans et plus (6 vs. 210 cas dans l'étude ZOE-50) et chez les sujets âgés de 70 ans et plus (25 vs. 284 cas dans l'analyse groupée de ZOE-50 et ZOE-70).

Tableau 1 : Efficacité de Shingrix sur le zona

Âge (ans)	Shingrix			Placebo			Efficacité du vaccin (%) [IC à 95 %]
	Nombre de sujets évaluables	Nombre de cas de zona	Taux d'incidence pour 1000 personnes-années	Nombre de sujets évaluables	Nombre de cas de zona	Taux d'incidence pour 1000 personnes-années	
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]
ZOE-50 et ZOE-70 groupées**							
≥ 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]

IC Intervalle de confiance

* Sur une période médiane de suivi de 3,1 ans

** Sur une période médiane de suivi de 4,0 ans

Les données pour les sujets âgés de 70 ans et plus proviennent des analyses groupées prédéfinies au protocole de ZOE-50 et de ZOE-70 (mTVC) car ces analyses fournissent les estimations les plus robustes sur l'efficacité du vaccin pour ce groupe d'âge.

Environ 13 000 sujets présentant des pathologies sous-jacentes, dont certaines associées à un risque plus élevé de zona, ont été inclus dans les études ZOE-50 et ZOE-70. Des analyses d'efficacité post-hoc chez des patients avec des pathologies fréquentes (insuffisance rénale chronique, bronchopneumopathie chronique obstructive, coronaropathie, dépression ou diabète) ont montré que l'efficacité du vaccin sur le zona était similaire à celle observée dans la population totale de l'étude.

Shingrix a diminué significativement l'incidence des NPZ, comparativement au placebo, chez les adultes âgés de 50 ans et plus (0 vs. 18 cas dans l'étude ZOE-50) et chez les adultes âgés de 70 ans et plus (4 vs. 36 cas dans l'analyse groupée de ZOE-50 et ZOE-70).

Tableau 2 : Efficacité de Shingrix sur les NPZ

Âge (ans)	Shingrix			Placebo			Efficacité du vaccin (%) [IC à 95 %]
	Nombre de sujets évaluables	Nombre de cas de NPZ*	Taux d'incidence pour 1000 personnes-années	Nombre de sujets évaluables	Nombre de cas de NPZ	Taux d'incidence pour 1000 personnes-années	
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[§] [< 0 ; 100]
ZOE-50 et ZOE-70 groupées***							
≥ 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[§] [< 0 ; 97,1]

* Les NPZ ont été définies comme des douleurs associées au zona, évaluées à ≥ 3 (sur une échelle de 0 à 10), persistantes ou apparaissant plus de 90 jours après la survenue de l'éruption du zona, en utilisant le Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI)

IC Intervalle de confiance

** Sur une période médiane de suivi de 4,1 ans

*** Sur une période médiane de suivi de 4,0 ans

Les données pour les sujets de 70 ans et plus proviennent des analyses groupées prédéfinies au protocole de ZOE-50 et de ZOE-70 (mTVC), car ces analyses fournissent les estimations les plus robustes sur l'efficacité du vaccin pour ce groupe d'âge.

§ Non statistiquement significatif

Le bénéfice de Shingrix dans la prévention des NPZ peut être attribué à l'effet du vaccin sur la prévention du zona. Une diminution de l'incidence des NPZ chez les sujets vaccinés ayant développé un zona n'a pas pu être démontrée, étant donné le nombre limité de cas de zona dans le groupe « vaccin ».

Dans la quatrième année après la vaccination, l'efficacité du vaccin sur le zona était de 93,1 % (IC à 95 % : 81,2 ; 98,2) chez les adultes âgés de 50 ans et plus et de 87,9 % (IC à 95 % : 73,3 ; 95,4) chez les adultes âgés de 70 ans et plus.

La durée de protection au-delà de 4 ans est actuellement à l'étude.

Efficacité sur les complications liées au zona autres que les NPZ

Les complications liées au zona évaluées étaient les suivantes : vascularite liée au zona, maladie disséminée, complications ophtalmiques, complications neurologiques, maladie viscérale et accident vasculaire cérébral (AVC). Dans l'analyse groupée des études ZOE-50 et ZOE-70, Shingrix a permis de réduire significativement ces complications de 93,7 % (IC à 95 % : 59,5 ; 99,9) chez les adultes âgés de 50 ans et plus (1 vs. 16 cas) et de 91,6 % (IC à 95 % : 43,3 ; 99,8) chez les adultes âgés de 70 ans et plus (1 vs. 12 cas). Aucun cas de maladie viscérale ni d'AVC n'a été rapporté au cours de ces études.

Effet de Shingrix sur les douleurs associées au zona

Chez les sujets vaccinés par Shingrix, les douleurs associées au zona étaient généralement moins sévères comparativement au groupe placebo. Étant donné l'efficacité élevée du vaccin, un faible nombre de cas de zona sont survenus chez les sujets vaccinés ; aussi, il n'a pas été possible de conclure définitivement sur cet objectif de l'étude.

Chez les adultes âgés de 70 ans et plus ayant développé au moins un épisode de zona confirmé (ZOE-50 et ZOE-70 groupés), Shingrix a réduit significativement l'utilisation et la durée d'utilisation des médicaments contre les douleurs associées au zona de respectivement 39,0 % (IC à 95 % : 11,9 ; 63,3) et de 50,6 % (IC à 95 % : 8,8 ; 73,2). La durée médiane d'utilisation des antidouleurs était respectivement de 32 jours dans le groupe vacciné par Shingrix et 44 jours dans le groupe placebo.

Chez les sujets ayant au moins un épisode de zona confirmé, Shingrix a diminué significativement le score maximal de douleur moyenne de l'épisode de zona par rapport au groupe placebo (moyenne = 3,9 vs 5,5, $p = 0,049$ chez les sujets âgés de 50 ans et plus (ZOE-50) et moyenne = 4,5 vs 5,6, $p = 0,043$ chez les sujets âgés de 70 ans et plus (ZOE-50 et ZOE-70 groupés)). De plus, chez les sujets âgés de 70 ans et plus (ZOE-50 et ZOE-70 groupés), Shingrix a réduit de manière significative le score maximal des douleurs les plus intenses de l'épisode de zona par rapport au placebo (moyenne = 5,7 vs 7,0, $p = 0,032$).

Le score mesurant le fardeau de la maladie tient compte de l'incidence des cas de zona associée à la sévérité et la durée des douleurs aiguës et chroniques liées au zona sur une période de 6 mois après la survenue de l'éruption.

L'efficacité sur la réduction du fardeau de la maladie était de 98,4 % (IC à 95 % : 92,2 ; 100) chez les sujets âgés de 50 ans et plus (ZOE-50) et de 92,1 % (IC à 95 % : 90,4 ; 93,8) chez les sujets âgés de 70 ans et plus (ZOE-50 et ZOE-70 groupés).

Immunogénicité de Shingrix

Aucun corrélat immunologique de protection n'a été établi ; par conséquent, le niveau de réponse immunitaire permettant d'assurer une protection contre le zona n'est pas connu.

Les réponses immunitaires induites par Shingrix ont été évaluées dans un sous-groupe de sujets issus des études d'efficacité de phase III ZOE-50 [immunité humorale et immunité à médiation cellulaire (cell-mediated immunity - CMI)] et ZOE-70 (immunité humorale). Shingrix a induit des réponses immunitaires spécifiques à la gE (humorale et CMI) plus élevées 1 mois après l'administration de la 2^{ème} dose comparativement aux taux avant la vaccination.

Les résultats de l'immunogénicité humorale et de la CMI sont présentés dans les tableaux 3 et 4, respectivement.

Tableau 3 : Immunogénicité humorale de Shingrix chez les adultes âgés de 50 ans et plus (population conforme au protocole pour l'immunogénicité [ATP])

Réponse immunitaire anti-gE [^]						
Groupe d'âge (ans)	Mois 3*			Mois 38**		
	N	CMG (mUI/ml) (IC à 95 %)	Augmentation médiane des concentrations vs avant la vaccination (Q1 ; Q3)	N	CMG (mUI/ml) (IC à 95 %)	Augmentation médiane des concentrations vs avant la vaccination (Q1 ; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	1 070	52 376,6 (50 264,1 ;	41,9 (20,8 ; 86,9)	967	11 919,6 (11 345,6 ;	9,3 (4,9 ; 19,5)

		54 577,9)			12 522,7)	
ZOE-50 et ZOE-70 groupées						
≥ 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 « According-To-Protocol » : conformément au protocole

^ Réponse immunitaire anti-gE = concentrations en anticorps anti-gE, mesurées par une méthode immuno-enzymatique (ELISA anti-gE)

* Mois 3 = 1 mois après l'administration de la 2^{ème} dose

** Mois 38 = 3 ans après l'administration de la 2^{ème} dose

N Nombre de sujets évaluable au temps spécifié (pour la concentration moyenne géométrique (CMG))

IC Intervalle de confiance

CMG Concentration moyenne géométrique

Q1 ; Q3 Premier et troisième quartiles

Tableau 4 : Immunogénicité à médiation cellulaire de Shingrix chez les adultes âgés de 50 ans et plus (population ATP pour l'immunogénicité)

Réponse des lymphocytes T CD4[2+] spécifique à la gE[^]						
Groupe d'âge (ans)	Mois 3*			Mois 38**		
	N	Fréquence médiane (Q1 ; Q3)	Augmentation médiane de la fréquence vs. avant la vaccination (Q1 ; Q3)	N	Fréquence médiane (Q1 ; Q3)	Augmentation médiane de la fréquence vs. avant la vaccination (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 « According-To-Protocol » : conformément au protocole

^ Réponse des lymphocytes T CD4[2+] spécifique à la gE = activité des lymphocytes T CD4+ spécifique à la gE, mesurée par coloration de cytokines intracellulaires (ICS = intracellular cytokine staining) (lymphocytes T CD4[2+] = lymphocytes T CD4+ exprimant au moins 2 des 4 marqueurs immunitaires sélectionnés)

* Mois 3 = 1 mois après l'administration de la 2^{ème} dose

** Mois 38 = 3 ans après l'administration de la 2^{ème} dose

N Nombre de sujets évaluable au temps spécifié

Q1 ; Q3 Premier et troisième quartiles

*** Les données CD4[2+] spécifiques de la gE dans le groupe d'âge 70 ans et plus proviennent de l'étude ZOE-50, car l'activité des lymphocytes T CD4+ n'a pas été évaluée au cours de l'étude ZOE-70.

Les données provenant d'une étude clinique de suivi, de phase II, en ouvert, sur un seul groupe, menée chez des adultes âgés de 60 ans et plus (Zoster-024) indiquent que la réponse immunitaire induite par le vaccin (humorale et cellulaire), selon le schéma 0-2 mois, persiste jusqu'à environ 6 ans après la vaccination (N = 119). La concentration médiane des anticorps anti-gE était 7 fois plus élevée que la concentration médiane avant vaccination à l'inclusion. La fréquence médiane des lymphocytes T CD4[2+] spécifiques à la gE était 3,7 fois plus élevée qu'avant vaccination à l'inclusion.

Immunogénicité chez des sujets ayant reçu deux doses de Shingrix à six mois d'intervalle

L'efficacité n'a pas été évaluée pour le schéma 0-6 mois.

Lors d'une étude clinique de phase III en ouvert (Zoster-026), 238 adultes âgés de 50 ans et plus randomisés en deux groupes égaux ont reçu deux doses de Shingrix à deux ou six mois d'intervalle. La réponse immunitaire humorale selon le schéma 0-6 mois était non-inférieure à celle selon le schéma 0-2 mois.

La CMG en anticorps anti-gE un mois après la dernière injection de vaccin était respectivement de 38 153,7 mUI/ml (IC à 95 % : 34 205,8; 42 557,3) selon le schéma 0-6 mois et de 44 376,3 mUI/ml (IC à 95 % : 39 697,0 ; 49 607,2) selon le schéma 0-2 mois.

Sujets avec un antécédent de zona avant la vaccination

Les sujets ayant un antécédent de zona ont été exclus des études ZOE-50 et ZOE-70. Dans une étude clinique de phase III, non contrôlée en ouvert (Zoster-033), 96 adultes âgés de 50 ans et plus, avec un antécédent de zona médicalement confirmé, ont reçu 2 doses de Shingrix à 2 mois d'intervalle. La confirmation virologique chez ces individus n'était pas prévue au protocole de l'étude. La CMG des anticorps anti-gE un mois après la dernière dose de vaccin était de 47 758,7 mUI/ ml (IC à 95 % : 42 258,8 ; 53 974,4).

Neuf cas de zona suspectés ont été rapportés chez 6 sujets sur une période de suivi d'un an. Ce taux de récurrence était plus important comparativement à celui généralement rapporté lors des études observationnelles menées chez des individus non vaccinés ayant un antécédent de zona (voir rubrique 4.4).

Sujets immunodéprimés

Deux études cliniques de phase I/II, Zoster-001 et Zoster-015, ont été menées chez des sujets ayant reçu une greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques ou infectés par le VIH. Au total, 135 adultes dont 73 âgés de 50 ans ou plus, ont reçu au moins une dose de Shingrix. Le vaccin était immunogène et bien toléré.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Shingrix, dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique, dans la prévention de la réactivation du virus varicelle-zona (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie aiguë et en administration répétée, de tolérance locale, de pharmacologie de sécurité (effets sur les systèmes cardiovasculaire et respiratoire) et de toxicologie des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre (antigène gE) :

Saccharose

Polysorbate 80

Phosphate monosodique dihydraté

Phosphate dipotassique

Suspension (adjuvant AS01_B) :

Dioléoyl phosphatidylcholine

Cholestérol

Chlorure de sodium

Phosphate disodique anhydre
Phosphate monopotassique
Eau pour préparations injectables

Pour les adjuvants, voir rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Après reconstitution :

La stabilité physico-chimique du vaccin reconstitué a été démontrée pendant 24 heures à 30 °C.

D'un point de vue microbiologique, le vaccin doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation du vaccin reconstitué avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur ; elles ne devraient normalement pas dépasser 6 heures entre 2°C et 8°C.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

- Poudre pour 1 dose dans un flacon (verre de type I) avec bouchon (caoutchouc butyl)
- Suspension pour 1 dose dans un flacon (verre de type I) avec bouchon (caoutchouc butyl)

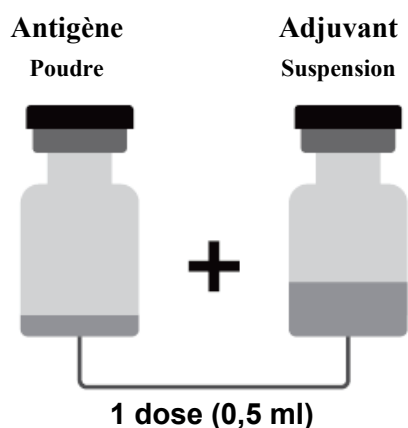
Shingrix est disponible en boîte contenant 1 flacon de poudre et 1 flacon de suspension ou en boîte contenant 10 flacons de poudre et 10 flacons de suspension.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Shingrix est composé d'un flacon avec un capuchon amovible brun contenant la poudre (antigène) et un flacon avec un capuchon amovible bleu-vert contenant la suspension (adjuvant).

La poudre et la suspension doivent être reconstituées avant administration.



La poudre et la suspension doivent être inspectées visuellement afin de mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou une modification d'apparence. Si l'un ou l'autre des cas est observé, ne pas reconstituer le vaccin.

Comment préparer Shingrix :

Shingrix doit être reconstitué avant administration.

1. Prélever à l'aide d'une seringue la totalité du flacon contenant la suspension.
2. Injecter tout le contenu de la seringue dans le flacon contenant la poudre.
3. Agiter doucement jusqu'à ce que la poudre soit totalement dissoute.

Le vaccin reconstitué est un liquide opalescent, incolore à brunâtre pâle.

Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement afin de mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou un changement d'apparence. Si l'un ou l'autre des cas est observé, ne pas administrer le vaccin.

Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé rapidement. Si cela n'est pas possible, le vaccin doit être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). S'il n'est pas utilisé dans les 6 heures, éliminer le vaccin.

Avant l'administration :

1. Prélever à l'aide d'une seringue la totalité du flacon contenant le vaccin reconstitué.
2. Changer l'aiguille de la seringue afin d'utiliser une nouvelle aiguille pour administrer le vaccin.

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

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

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : JJ mois AAAA

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

MM/AAAA

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

ANNEXE II

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

A. FABRICANT DES SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

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

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

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

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

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

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

Le titulaire soumet le premier rapport périodique actualisé de sécurité pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

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

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

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

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;

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

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1 FLACON ET 1 FLACON
10 FLACONS ET 10 FLACONS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Shingrix, poudre et suspension pour suspension injectable
Vaccin zona (recombinant, avec adjuvant)

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

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient 50 microgrammes de glycoprotéine E du virus Varicelle-Zona (VZV) recombinant et l'adjuvant AS01_B.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :
saccharose
polysorbate 80
phosphate monosodique dihydraté
phosphate dipotassique
dioléoyl phosphatidylcholine
cholestérol
chlorure de sodium
phosphate disodique anhydre
phosphate monopotassique
eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et suspension pour suspension injectable

1 flacon : poudre (antigène)

1 flacon : suspension (adjuvant)

10 flacons : poudre (antigène)

10 flacons : suspension (adjuvant)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie intramusculaire

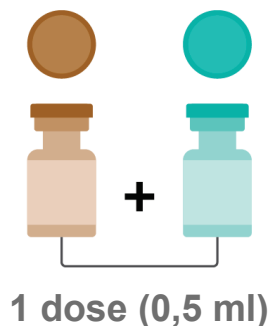
6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Poudre et suspension à reconstituer avant administration

Antigène Adjuvant



8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

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

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgique

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1272/001 – 1 flacon et 1 flacon

EU/1/18/1272/002 – 10 flacons et 10 flacons

13. NUMÉRO DU LOT

LOT

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

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

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:

SN:

NN:

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

FLACON DE POUDRE

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

Antigène pour Shingrix
I.M.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Mélanger avec l'adjuvant

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

LOT

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose

6. AUTRE

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

FLACON DE SUSPENSION

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

Adjuvant pour Shingrix

2. MODE D'ADMINISTRATION

Mélanger avec l'antigène

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

LOT

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose (0,5 ml)

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Shingrix, poudre et suspension pour suspension injectable Vaccin zona (recombinant, avec adjuvant)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous.

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

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Shingrix et dans quels cas est-il utilisé

Dans quels cas Shingrix est-il utilisé ?

Shingrix est un vaccin qui aide à protéger les adultes contre le zona et les névralgies post-zostériennes (NPZ), qui sont des douleurs le long des nerfs, de longue durée, apparaissant à la suite d'un zona.

Shingrix est administré aux adultes âgés de 50 ans et plus.

Shingrix ne peut pas être utilisé pour prévenir la varicelle.

Qu'est-ce que le zona ?

- Le zona est une éruption cutanée avec des vésicules, souvent douloureuse. L'éruption survient habituellement sur une seule partie du corps et peut durer plusieurs semaines.
- Le virus responsable du zona est le même que celui de la varicelle.
- Une fois que vous avez eu la varicelle, le virus reste dans votre corps au niveau des cellules nerveuses.
- Parfois, après de nombreuses années, si votre système immunitaire (défenses naturelles du corps) s'affaiblit (à cause de l'âge, d'une maladie ou d'un médicament que vous prenez), le virus peut provoquer un zona.

Complications liées au zona

Le zona peut entraîner des complications.

La complication du zona la plus fréquente est la suivante :

- Douleurs le long des nerfs, de longue durée, appelées névralgies post-zostériennes ou NPZ. Après la cicatrisation des vésicules, vous pouvez encore ressentir des douleurs qui peuvent durer des mois ou des années et qui peuvent être sévères.

D'autres complications du zona peuvent être :

- Des cicatrices au niveau des vésicules.

- Des infections de la peau, une faiblesse, une paralysie des muscles et/ou une perte de l'audition ou de la vue (ces effets sont moins fréquents).

Comment agit Shingrix ?

Shingrix rappelle à votre organisme l'existence du virus responsable du zona. Cela aide votre système immunitaire (défenses naturelles du corps) à être prêt pour combattre le virus et à vous protéger contre le zona et ses complications.

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

Vous ne devez pas recevoir Shingrix si :

- Vous êtes allergique (hypersensible) aux substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans ce vaccin mentionnés à la rubrique 6. Les signes de réaction allergique peuvent inclure une éruption cutanée avec démangeaison, une difficulté à respirer et un gonflement du visage ou de la langue.

Vous ne devez pas recevoir Shingrix si l'une des situations ci-dessus vous concerne. En cas de doute, adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de recevoir Shingrix si :

- Vous avez une infection sévère avec une température élevée (fièvre). Dans ce cas, la vaccination devra peut-être être différée jusqu'à votre guérison. Une infection mineure telle qu'un rhume ne devrait pas poser problème, mais parlez-en d'abord avec votre médecin.
- Vous avez des problèmes de saignements ou vous faites facilement des bleus.

Si l'une des situations ci-dessus vous concerne (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant de recevoir Shingrix.

Un évanouissement peut survenir avant ou après la vaccination, en réaction à l'injection avec une aiguille. Si vous vous êtes déjà évanoui lors d'une précédente injection, prévenez le médecin ou l'infirmière.

Shingrix ne peut pas être utilisé comme traitement si vous présentez déjà un zona ou des complications qui y sont liées.

Comme tous les vaccins, Shingrix peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées.

Autres médicaments et Shingrix

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance, ou si vous avez récemment été vacciné par un autre vaccin.

Shingrix peut être administré en même temps qu'un vaccin contre la grippe saisonnière sans adjuvant inactivé. Chaque vaccin doit être administré en un site d'injection différent.

Grossesse et allaitement

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

L'effet de Shingrix sur votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines n'est pas connu. Cependant, ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas de machines si vous ne vous sentez pas bien.

Shingrix contient du sodium et du potassium

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

Ce médicament contient du potassium, moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

3. Comment est administré Shingrix

- Shingrix est injecté dans un muscle (généralement, dans le haut du bras).
- Vous recevrez 2 injections dans un intervalle de 2 mois. Si une flexibilité dans le schéma vaccinal est nécessaire, la seconde dose peut être administrée entre 2 et 6 mois après la première dose. La première injection peut être administrée à des personnes âgées de 50 ans et plus.
- Vous serez informé de la date à laquelle revenir pour recevoir la seconde dose de Shingrix.

Veillez à bien recevoir le schéma complet de vaccination (2 doses). Cela optimisera la protection induite par Shingrix.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Très fréquent (pouvant survenir pour plus d'1 dose de vaccin sur 10) :

- Maux de tête (céphalées)
- Troubles gastro-intestinaux (incluant nausées, vomissements, diarrhée et/ou douleur à l'estomac)
- Douleur au niveau des muscles (myalgie)
- Douleur, rougeur et gonflement au site d'injection
- Sensation de fatigue, frissons, fièvre

Fréquent (pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 10) :

- Démangeaison au site d'injection (prurit)
- Sensation générale de malaise

Peu fréquent (pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 100) :

- Gonflement des ganglions au niveau du cou, des aisselles ou de l'aîne
- Douleur au niveau des articulations

La plupart de ces effets indésirables sont d'intensité légère à modérée et de courte durée.

Les adultes âgés de 50 à 69 ans peuvent présenter plus d'effets indésirables que ceux âgés de 70 ans et plus.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Shingrix

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et le carton. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

- A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
- Ne pas congeler.
- A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.
- Ne jeter aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Shingrix

- Les substances actives sont :

Après reconstitution, une dose (0,5 ml) contient :
 Antigène glycoprotéine E² du Virus Varicelle-Zona¹ 50 microgrammes

¹ Virus Varicelle-Zona = VZV (Varicella Zoster Virus)

² avec adjuvant AS01_B contenant :

extrait de plante *Quillaja saponaria* Molina, fraction 21 (QS-21) 50 microgrammes

3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) issu de
Salmonella minnesota 50 microgrammes

La glycoprotéine E est une protéine présente dans le Virus Varicelle-Zona. Cette protéine n'est pas infectieuse.

L'adjuvant (AS01_B) est utilisé pour améliorer la réponse de l'organisme au vaccin.

- Les autres composants sont :
 - **Poudre** : saccharose, polysorbate 80, phosphate monosodique dihydraté, phosphate dipotassique.
 - **Suspension** : dioleoyl phosphatidylcholine, cholestérol, chlorure de sodium, phosphate disodique anhydre, phosphate monopotassique et eau pour solutions injectables.

Comment se présente Shingrix et contenu de l'emballage extérieur

- Poudre et suspension pour suspension injectable.
- La poudre est blanche.
- La suspension est un liquide opalescent, incolore à brunâtre pâle.

Une dose du vaccin Shingrix est composée de :

- 1 flacon de poudre et
- 1 flacon de suspension

Shingrix est disponible en boîte contenant 1 flacon de poudre et 1 flacon de suspension ou en boîte contenant 10 flacons de poudre et 10 flacons de suspension.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgique

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

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

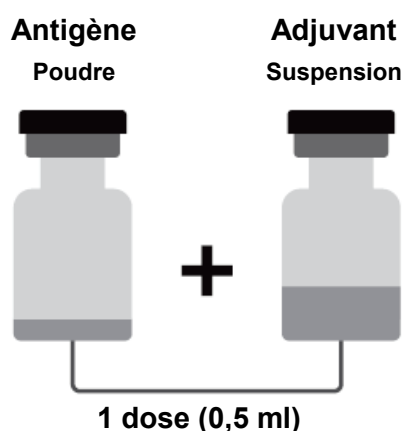
Autres sources d'informations

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

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Shingrix est composé d'un flacon avec un capuchon amovible brun contenant la poudre (antigène) et un flacon avec un capuchon amovible bleu-vert contenant la suspension (adjuvant).
La poudre et la suspension doivent être reconstituées avant administration.



La poudre et la suspension doivent être inspectées visuellement afin de mettre en évidence la présence de particules étrangère et/ou une modification d'apparence. Si l'un ou l'autre des cas est observé, ne pas reconstituer le vaccin.

Comment préparer Shingrix :

Shingrix doit être reconstitué avant administration.

1. Prélever à l'aide d'une seringue la totalité du flacon contenant la suspension.
2. Injecter tout le contenu de la seringue dans le flacon contenant la poudre.
3. Agiter doucement jusqu'à ce que la poudre soit totalement dissoute.

Le vaccin reconstitué est un liquide opalescent, incolore à brunâtre pâle.

Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement afin de mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou une modification d'apparence. Si l'un ou l'autre des cas est observé, ne pas administrer le vaccin.

Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé rapidement. Si cela n'est pas possible, le vaccin doit être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). S'il n'est pas utilisé dans les 6 heures, éliminer le vaccin.

Avant l'administration :

1. Prélever à l'aide d'une seringue la totalité du flacon contenant le vaccin reconstitué.
2. Changer l'aiguille de la seringue afin d'utiliser une nouvelle aiguille pour administrer le vaccin.

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