

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Shingrix pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon  
Vaksine mot helvetesild (rekombinant, med adjuvans)

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Etter rekonstituering inneholder én dose (0,5 ml):  
Varicella zoster-virus<sup>1</sup> glykoprotein E antigen<sup>2,3</sup> 50 mikrogram

<sup>1</sup> Varicella zoster-virus = VZV

<sup>2</sup> med AS01<sub>B</sub>-adjuvans som inneholder:

planteekstrakt *Quillaja saponaria* Molina, fraksjon 21 (QS-21) 50 mikrogram

3-O-desacyl-4'-monofosforyl lipid A (MPL) fra *Salmonella minnesota* 50 mikrogram

<sup>3</sup> glykoprotein E (gE) produsert i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO) ved rekombinant DNA-teknologi

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon  
Hvitt pulver.  
Suspensjonen er en blakket, fargeløs til blek brunaktig væske.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Shingrix er indisert for å forhindre herpes zoster (HZ) og postherpetisk nevralgi (PHN), hos voksne på 50 år eller eldre (se pkt. 5.1).

Bruk av Shingrix skal være i henhold til offentlige anbefalinger.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

Det primære vaksinasjonsskjemaet består av to doser på 0,5 ml hver: En initiell dose etterfulgt av en andre dose 2 måneder senere.

Hvis det er behov for fleksibilitet i vaksinasjonsskjemaet, kan den andre dosen administreres mellom 2 og 6 måneder etter den første dosen (se pkt. 5.1).

Behovet for boosterdosser etter det primære vaksinasjonsskjemaet er ikke avklart (se pkt. 5.1).

Shingrix er ikke indisert for å forhindre primær varicella-infeksjon (vannkopper).

## *Pediatrik populasjon*

Sikkerhet og effekt av Shingrix hos barn og ungdom har ikke blitt fastslått. Ingen data er tilgjengelig.

### Administrasjonsmåte

Kun til intramuskulær bruk, fortrinnsvis i deltoidmuskelen.

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

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

For å kunne forbedre sporbarhet av biologiske medisinske produkter, skal navn og batchnummer på administrert produkt være tydelig registrert.

#### Før immunisering

Som med alle injiserbare vaksiner skal hensiktsmessig medisinsk behandling og overvåking alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en anafylaktisk reaksjon oppstår etter administrasjon av vaksinen.

Som med alle vaksiner, bør vaksinerings med Shingrix utsettes hos personer som lider av en akutt, alvorlig febersykdom. En lett infeksjon, som en forkjølelse, er imidlertid ikke en kontraindikasjon for vaksinasjon.

Som med enhver vaksine er det mulig at ikke alle vaksinerte oppnår en beskyttende immunrespons.

Vaksinen er kun for profylaktisk bruk og er ikke ment for behandling av klinisk sykdom.

Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært eller intradermalt.

Subkutan administrering er ikke anbefalt.

Feiladministrasjon subkutan kan føre til en økning i forbigående lokale reaksjoner.

Shingrix bør gis med forsiktighet til individer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelser da blødning kan oppstå etter intramuskulær injeksjon hos disse individene.

Synkope (besvimelse) kan forekomme etter, eller til og med før, enhver vaksinerings som en psykisk reaksjon på injeksjon med sprøyte. Dette kan etterfølges av flere nevrologiske tegn som forbigående visuelle forstyrrelser, parestesi og tonisk-kloniske bevegelser i ben og/eller armer når man kommer til seg selv igjen. Det er viktig at prosedyrer er på plass slik at man unngår skader ved besvimelser.

Det foreligger ikke noe data vedrørende sikkerhet, immunogenisitet eller effekt som støtter at en dose Shingrix kan erstattes med en annen HZ-vaksine.

Det er begrenset data som støtter bruken av Shingrix hos individer som har hatt HZ og hos svake individer inkludert de med flere komorbiditeter (se pkt. 5.1). Helsepersonell må derfor vurdere fordeler og risiko ved HZ-vaksinerings på en individuell basis.

## Systemiske immunosuppressive legemidler og immunsvikt

Sikkerhets- og immunogenitetsdata på et begrenset antall individer med svekket immunforsvar som følge av humant immunsviktvirus (HIV) eller hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HCT) er tilgjengelig (se pkt. 5.1). Bruk av Shingrix hos individer med andre bekreftede eller mistenkte immunosuppressive eller immunsviktilstander er under utredning. Som ved andre vaksiner er det ikke sikkert at en tilstrekkelig immunrespons blir induisert hos disse individene. Administrering av Shingrix til individer med svekket immunforsvar bør baseres på nøye vurdering av potensielle fordeler og risiko.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Shingrix kan gis samtidig med inaktivert sesonginfluensavaksine uten adjuvans. Vaksinene bør administreres på ulike injeksjonssteder.

I en fase III, kontrollert, åpen klinisk studie (Zoster-004), ble 828 voksne  $\geq 50$  år randomisert til å få 2 doser Shingrix med 2 måneders mellomrom administrert enten samtidig som første dose (N=413) eller ikke samtidig (N=415) med en inaktivert sesonginfluensavaksine uten adjuvans. Antistoffresponsen mot begge vaksinene var lik, uansett om de ble administrert samtidig eller ikke.

Samtidig bruk med andre vaksiner er ikke anbefalt pga. manglende data.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Det foreligger ikke data på bruk av Shingrix hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskap, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt 5.3).

Ut i fra et føre-var-prinsipp er det best å unngå bruk av Shingrix under graviditet.

#### Amming

Effekten på spedbarn som ammes av mor som har fått Shingrix har ikke blitt studert. Det er ukjent om Shingrix skilles ut i morsmelk.

#### Fertilitet

Dyrestudier indikerer ikke direkte eller indirekte effekter med hensyn på fertilitet hos menn eller kvinner (se pkt. 5.3).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner med Shingrix.

Shingrix kan ha en mindre innvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner 2-3 dager etter vaksinasjon. Utmattethet og utilpasshet kan forekomme etter vaksinasjon (se pkt 4.8).

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene var smerte på injeksjonsstedet (68,1 % totalt/dose; 3,8 % alvorlig/dose) myalgi (32,9 % totalt/dose; 2,9 % alvorlig/dose), utmattethet (32,2 % totalt/dose; 3,0 % alvorlig/dose) og hodepine (26,3 % totalt/dose; 1,9 % alvorlig/dose). De fleste av disse reaksjonene var ikke langvarige (median varighet på 2 til 3 dager). Reaksjoner rapportert som alvorlige varte 1 til 2 dager.

Insidensen av bivirkninger var høyere hos forsøkspersoner på 50-69 år sammenlignet med de på  $\geq 70$  år, spesielt for generelle bivirkninger som myalgi, utmattethet, hodepine, frysninger, feber og gastrointestinale symptomer.

### Bivirkningstabell

Sikkerhetsprofilen presentert under er basert på en samlet analyse av data hentet fra placebo-kontrollerte kliniske studier med 5887 voksne på 50-69 år og 8758 voksne  $\geq 70$  år.

Frekvens er rapportert som:

Svært vanlige	( $\geq 1/10$ )
Vanlige	( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )
Mindre vanlige	( $\geq 1/1000$ til $< 1/100$ )
Sjeldne	( $\geq 1/10000$ to $< 1/1000$ )
Svært sjeldne	( $< 1/10000$ )

System Organ Klasse	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige	Lymfadenopati
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Gastrointestinale symptomer (inkludert kvalme, oppkast, diaré og/eller magesmerte)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Myalgi
	Mindre vanlige	Artralgi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Reaksjoner på injeksjonsstedet (som smerte, rødhet, hevelse), utmattelse, frysninger, feber
	Vanlige	Pruritus på injeksjonsstedet, ubehag

### Melding av mistenkte bivirkninger

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

## 4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Varicella zoster vaksiner, ATC-kode: J07BK03.

#### Virkningsmekanisme

Ved å kombinere VZV-spesifikt antigen (gE) med et adjuvanssystem (AS01<sub>B</sub>), er Shingrix designet for å stimulere antigen-spesifikke cellulære og humorale immunresponser hos individer med preeksisterende immunitet mot VZV.

Ikke-kliniske data viser at AS01<sub>B</sub> induserer en lokal og forbigående aktivering av det medfødte immunsystemet gjennom spesifikke molekulære veier. Dette fremmer rekruttering og aktivering av antigenpresenterende celler som bærer gE-avledede antigener i den drenerende lymfeknuten, som fører til dannelse av gE-spesifikke CD4<sup>+</sup> T-celler og antistoffer. Adjuvanseffekten av AS01<sub>B</sub> er resultatet av interaksjoner mellom MPL og QS-21 formulert i liposomer.

#### Effekt av Shingrix

##### Effekt mot Herpes zoster (HZ) og postherpetisk nevrergi (PHN)

I to fase III-, placebo-kontrollerte, observatør-blindede effektstudier med Shingrix:

- ZOE-50 (Zoster-006): 15405 voksne  $\geq 50$  år ble randomisert til å få to doser av enten Shingrix (N=7695) eller placebo (N=7710) administrert med 2 måneders mellomrom,
- ZOE-70 (Zoster-022): 13900 voksne  $\geq 70$  år ble randomisert til å få to doser med enten Shingrix (N=6950) eller placebo (N=6950) administrert med 2 måneders mellomrom.

Studiene var ikke designet for å demonstrere effekten i subgrupper av svake individer, inkludert de med flere komorbiditeter, selv om disse personene ikke ble ekskludert fra studiene.

Effekt mot HZ og PHN observert i den modifiserte Totale Vaksinererte kohorten (mTVC), dvs. den ekskluderte voksne som ikke fikk den andre dosen med vaksine eller som hadde bekreftet diagnose med HZ innen en måned etter andre dose, er presentert i henholdsvis Tabell 1 og Tabell 2.

Shingrix reduserte insidensen av HZ signifikant sammenlignet med placebo hos individer  $\geq 50$  (6 mot 210 tilfeller i ZOE-50) og hos individer  $\geq 70$  år (25 mot 284 tilfeller i den samlede analysen av ZOE-50 og ZOE-70).

**Tabell 1:** Effekt av Shingrix mot HZ

Alder (år)	Shingrix			Placebo			Vaksineeffekt (%) [95% CI]
	Antall evaluerbare individer	Antall HZ-tilfeller	Insidens-rate per 1000 personår	Antall evaluerbare individer	Antall HZ-tilfeller	Insidens-rate per 1000 personår	
<b>ZOE-50*</b>							
<b><math>\geq 50</math></b>	7344	6	0,3	7415	210	9,1	<b>97,2</b> [93,7; 99,0]
<b>50-59</b>	3492	3	0,3	3525	87	7,8	<b>96,6</b> [89,6; 99,4]
<b><math>\geq 60</math></b>	3852	3	0,2	3890	123	10,2	<b>97,6</b> [92,7; 99,6]

<b>60-69</b>	2141	2	0,3	2166	75	10,8	<b>97,4</b> [90,1; 99,7]
<b>ZOE-50 og ZOE-70 samlet**</b>							
<b>≥ 70</b>	8250	25	0,8	8346	284	9,3	<b>91,3</b> [86,8 ; 94,5]
<b>70-79</b>	6468	19	0,8	6554	216	8,9	<b>91,3</b> [86,0; 94,9]
<b>≥ 80</b>	1782	6	1,0	1792	68	11,1	<b>91,4</b> [80,2; 97,0]

CI Konfidensintervall

\* Over en median oppfølgingsperiode på 3,1 år

\*\* Over en median oppfølgingsperiode på 4,0 år

Data på individer ≥ 70 år er fra den pre-spesifiserte samlede analysen av ZOE-50 og ZOE-70 (mTVC) siden disse analysene gir de sikreste estimatene for vaksineeffekt i denne aldersgruppen.

Omtrent 13000 individer med underliggende medisinske tilstander, inkludert tilstander assosiert med en høyere risiko for HZ ble rekruttert til ZOE-50 og ZOE-70. Post hoc-analyser på effekt mot bekreftet HZ hos individer med vanlige tilstander (kronisk nyresykdom, kronisk obstruktiv lungesykdom, hjerte-karsykdom, depresjon eller diabetes mellitus), indikerte at vaksineeffekten samsvarer med den totale HZ-effekten.

Shingrix reduserte insidensen av PHN signifikant sammenlignet med placebo hos voksne ≥ 50 år (0 mot 18 tilfeller i ZOE-50) og i voksne ≥ 70 år (4 mot 36 tilfeller i den samlede analysen av ZOE-50 og ZOE-70).

**Tabell 2:** Effekt av Shingrix mot PHN

Alder (år)	Shingrix			Placebo			Vaksineeffekt (%) [95% CI]
	Antall evaluerbare individer	Antall PHN*-tilfeller	Insidens-rate per 1000 personår	Antall evaluerbare individer	Antall PHN-tilfeller	Insidens-rate per 1000 personår	
<b>ZOE-50**</b>							
<b>≥ 50</b>	7340	0	0,0	7413	18	0,6	<b>100</b> [77,1; 100]
<b>50-59</b>	3491	0	0,0	3523	8	0,6	<b>100</b> [40,8; 100]
<b>≥ 60</b>	3849	0	0,0	3890	10	0,7	<b>100</b> [55,2; 100]
<b>60-69</b>	2140	0	0,0	2166	2	0,2	<b>100<sup>s</sup></b> [< 0; 100]
<b>ZOE-50 og ZOE-70 samlet***</b>							
<b>≥ 70</b>	8250	4	0,1	8346	36	1,2	<b>88,8</b> [68,7; 97,1]
<b>70-79</b>	6468	2	0,1	6554	29	1,2	<b>93,0</b> [72,4; 99,2]
<b>≥ 80</b>	1782	2	0,3	1792	7	1,1	<b>71,2<sup>s</sup></b> [< 0; 97,1]

- \* PHN ble definert som zoster-assosiert smerte gradert  $\geq 3$  (på en skala fra 0-10), som vedvarte eller oppstod mer enn 90 dager etter utbrudd av zoster-utslett ved å bruke «Zoster Brief Pain Inventory» (ZBPI)
- CI Konfidensintervall
- \*\* Over en median oppfølgingsperiode på 4,1 år
- \*\*\* Over en median oppfølgingsperiode på 4,0 år
- Data på individer  $\geq 70$  år er fra den pre-spesifiserte samlede analysen av ZOE-50 og ZOE-70 (mTVC) siden disse analysene gir de sikreste estimatene for vaksineeffekt i denne aldersgruppen.
- § Ikke statistisk signifikant

Shingrix sin evne til å forhindre PHN kan tilskrives effekten av vaksinen for å forhindre HZ. En ytterligere reduksjon av PHN-insidens hos individer med bekreftet HZ kan ikke bli demonstrert på grunn av et begrenset antall tilfeller av HZ i vaksinegruppen.

I det fjerde året etter vaksinasjon var effekten mot HZ 93,1 % (95 % CI: 81,2; 98,2) og 87,9 % (95 % CI: 73,3; 95,4) hos henholdsvis voksne  $\geq 50$  år og voksne  $\geq 70$  år. Varighet av beskyttelsen utover 4 år er under utforskning.

#### Effekt mot andre HZ-relaterte komplikasjoner enn PHN

De evaluerte HZ-relaterte komplikasjonene var: HZ-vaskulitt, disseminert sykdom, oftalmisk sykdom, nevrologisk sykdom, visceral sykdom (dvs en unormalitet i et eller flere indre organer som sammenfalt med et bekreftet tilfelle av HZ) og slag. I den samlede analysen av ZOE-50 og ZOE-70, reduserte Shingrix HZ-relaterte komplikasjoner signifikant med 93,7 % (95 % CI: 59,5; 99,9) og 91,6 % (95 % CI: 43,3; 99,8) hos henholdsvis voksne  $\geq 50$  år (1 mot 16 tilfeller) og voksne  $\geq 70$  år (1 mot 12 tilfeller). Ingen tilfeller av visceral sykdom eller slag ble rapportert under disse studiene.

#### Effekt av Shingrix på HZ-relatert smerte

Samlet sett var det en generell trend mot mindre alvorlig HZ-relatert smerte hos individer vaksinert med Shingrix sammenlignet med placebo. Som en konsekvens av den høye vaksineeffekten mot HZ, påløp det et lavt antall gjennombruddstilfeller, og derfor var det ikke mulig å trekke bestemte konklusjoner angående disse studiemålene.

Hos individer  $\geq 70$  år med minst én bekreftet HZ-episode (ZOE-50 og ZOE-70 samlet) reduserte Shingrix signifikant bruk og varighet av bruk av medisin mot HZ-relatert smerte med henholdsvis 39,0 % (95 % CI: 11,9; 63,3) og 50,6 % (95 % CI: 8,8; 73,2). Median varighet av bruk av smertestillende medisin var 32,0 og 44,0 dager i henholdsvis Shingrix- og placebogruppen.

Hos individer med minst én bekreftet HZ-episode reduserte Shingrix signifikant den maksimale gjennomsnittlige smerte-scoren mot placebo over hele HZ-episoden (henholdsvis gjennomsnitt = 3,9 mot 5,5, P-verdi = 0,049 og gjennomsnitt = 4,5 mot 5,6, P-verdi = 0,043, hos individer  $\geq 50$  år (ZOE-50) og  $\geq 70$  år (ZOE-50 og ZOE-70 samlet)). I tillegg, hos individer  $\geq 70$  år (ZOE-50 og ZOE-70 samlet), reduserte Shingrix signifikant den maksimale verste smerte-scoren mot placebo over hele HZ-episoden (gjennomsnitt = 5,7 mot 7,0, P-verdi = 0,032).

«Burden of illness» (BOI)-scoren inkluderer insidensen av HZ med alvorlighet og varighet av akutt og kronisk HZ-relatert smerte over en 6 måneders periode etter utbrudd av utslett. Effekten på å redusere «Burden of Illness» (BOI) var 98,4 % (95% CI: 92,2; 100) hos individer  $\geq 50$  år (ZOE-50) og 92,1% (95% CI: 90,4; 93,8) hos individer  $\geq 70$  år (ZOE-50 og ZOE-70 samlet).

#### Immunogenisitet av Shingrix

Et immunologisk korrelat til beskyttelse har ikke blitt etablert; derfor er nivå av immunrespons som gir beskyttelse mot HZ ikke kjent.



Immunresponsen av Shingrix ble evaluert i en undergruppe av individer fra fase III-effektstudiene ZOE-50 [humoral immunitet og cellemediert immunitet (CMI)] og ZOE-70 (humoral immunitet). Shingrix viste høyere gE-spesifikke immunresponser (humoral og CMI) 1 måned etter 2. dose sammenlignet med nivåer før vaksinasjon.

Den humorale immunogenisiteten og CMI-resultater er presentert i henholdsvis Tabell 3 og 4.

**Tabell 3:** Humoral immunogenisitet av Shingrix hos voksne  $\geq 50$  år (ATP kohort for immunogenisitet).

Anti-gE immunrespons <sup>^</sup>							
Aldersgruppe (år)	Måned 3*				Måned 38**		
	N		GMC (mIU/ml) (95% CI)	Median ganger økning i frekvens vs. prevaksinasjon (Q1; Q3)	N	GMC (mIU/ml) (95% CI)	Median ganger økning i frekvens vs. prevaksinasjon (Q1; Q3)
<b>ZOE-50</b>							
$\geq 50$	1070		52376,6 (50264,1; 54577,9)	41,9 (20,8; 86,9)	967	11919,6 (11345,6; 12522,7)	9,3 (4,9; 19,5)
<b>Samlet ZOE-50 og ZOE-70</b>							
$\geq 70$	742		49691,5 (47250,8; 52258,2)	34,3 (16,7; 68,5)	648	10507,7 (9899,2; 11153,6)	7,2 (3,5; 14,5)

ATP Ifølge protokoll (According-To-Protocol)

<sup>^</sup> Anti-gE immunrespons = anti-gE antistoffnivåer, målt med “anti-gE enzym-linked immunosorbent assay” (gE ELISA)

\* Måned 3 = 1 måned etter 2. dose

\*\* Month 38 = 3 år etter 2. dose

N Antall evaluerbare individer ved spesifisert tidspunkt (for GMC)

CI Konfidensintervall

GMC Geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon

Q1; Q3 Første og tredje kvartil

**Tabell 4:** Cellemediert immunogenisitet av Shingrix hos voksne  $\geq 50$  (ATP-kohort for immunogenisitet)

gE-spesifikk CD4[2+] T-cellerrespons <sup>^</sup>						
Aldersgruppe (år)	Måned 3*			Måned 38**		
	N	Median frekvens (Q1; Q3)	Median ganger økning i frekvens vs. prevaksinasjon (Q1; Q3)	N	Median frekvens (Q1; Q3)	Median ganger økning i frekvens vs. prevaksinasjon (Q1; Q3)
<b>ZOE-50</b>						
$\geq 50$	164	1844,1 (1253,6; 2932,3)	24,6 (9,9; 744,2)	152	738,9 (355,7; 1206,5)	7,9 (2,7; 31,6)
$\geq 70^{***}$	52	1494,6 (922,9; 2067,1)	33,2 (10,0; 1052,0)	46	480,2 (196,1; 972,4)	7,3 (1,7; 31,6)

ATP Ifølge protokoll (According-To-Protocol)

^ gE-spesifikk CD4[2+] T-cellerespons = gE-spesifikk CD4+ T-celleaktivitet, målt ved intracellulær «cytokine-staining» (ICS) assay (CD4[2+] T-celler = CD4+ T-celler som uttrykte minst 2 av 4 utvalgte immunmarkører)

\* Måned 3 = 1 måneds etter 2. dose

\*\* Måned 38 = 3 år etter 2. dose

N Antall evaluerbare individer ved spesifisert tidspunkt

Q1; Q3 Første og tredje kvartil

\*\*\* De gE-spesifikke CD4[2+] dataene i  $\geq 70$  års aldersgruppen ble generert i ZOE-50 fordi CD4+ T-celleaktivitet ikke ble evaluert i ZOE-70

Data fra en fase II-, åpen, singelgruppe, klinisk oppfølgingsstudie hos voksne  $\geq 60$  år (Zoster-024) indikerer at den vaksineinduserte immunresponsen (humoral og CMI) varer i opptil omtrent 6 år etter et 0, 2-måneders skjema (N=119). Median anti-gE antistoffkonsentrasjonen var mer enn 7 ganger over prevaksinasjon baseline mediankonsentrasjon. Median frekvens av gE-spesifikke CD4[2+] T-celler var mer enn 3,7 ganger over prevaksinasjon baseline medianfrekvens.

#### Immunogenisitet hos individer som fikk 2 doser av Shingrix med 6 måneders mellomrom

Effekt har ikke blitt vurdert for 0, 6-måneders skjemaet.

I en fase III, åpen klinisk studie (Zoster-026) hvor 238 voksne  $\geq 50$  år ble likt randomisert til å få 2 doser av Shingrix med 2 eller 6 måneders mellomrom, ble det vist at humoral immunrespons etter 0, 6-måneders skjemaet var non-inferior med responsen etter 0, 2-måneders skjemaet. Anti-gE GMC 1 måned etter den siste vaksinedosen var 38153,7 mIE/ml (95 % CI: 34205,8; 42557,3) og 44376,3 mIE/ml (95 % CI: 39697,0; 49607,2) etter hhv. 0, 6-måneders skjemaet og 0, 2-måneders skjemaet.

#### Individer som har hatt HZ før vaksinasjon

Individer som har hatt HZ ble ekskludert fra ZOE-50 og ZOE-70. I en fase III, ikke-kontrollert, åpen klinisk studie (Zoster-033), fikk 96 voksne  $\geq 50$  år, som tidligere har hatt HZ dokumentert av lege, 2 doser av Shingrix med 2 måneders mellomrom. Laboratoriebekreftet HZ-tilfeller var ikke en del av studieprosedyrene. Anti-gE GMC 1 måned etter den siste vaksinedosen var 47758,7 mIE/ml (95 % CI: 42258,8; 53974,4).

Det var 9 rapporter om mistenkt HZ hos 6 personer over en ett års oppfølgingsperiode. Dette er en høyere forekomstrate enn det som generelt rapporteres i observasjonsstudier i uvaksinerte individer med en historie med HZ (se pkt. 4.4).

#### Immunsupprimerte individer

To fase I/II kliniske studier, Zoster-001 og Zoster-015, ble utført på individer med autolog hematopoietisk stamcelletransplantasjon eller HIV-infeksjon. Totalt 135 voksne, der 73 var  $\geq 50$  år, fikk minst én dose Shingrix, som viste seg å være immunogen og godt tolerert.

#### Pediatrik populasjon

Det Europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Shingrix i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen for å forhindre Varicella zoster-virus-reakivering (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Ikke relevant.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Ikke-kliniske data viser ingen fare for mennesker basert på tradisjonelle studier av akutt og repeterende dosetoksisitet, lokal toleranse, kardiovaskulær/respiratorisk sikkerhetsfarmakologi og -toksisitet på reproduksjon og utvikling.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

#### Pulver (gE antigen):

Sukrose

Polysorbat 80

Natriumdihydrogenfosfatdihydrat

Dikaliumfosfat

#### Suspensjon (AS01<sub>B</sub> Adjuvans System):

Dioleoyl fosfatidylkolin

Kolesterol

Natriumklorid

Dinatriumfosfat, vannfri

Kaliumdihydrogenfosfat

Vann til injeksjonsvæsker

For adjuvans, se også avsnitt 2.

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år

#### Etter rekonstituering:

Kjemisk og fysisk stabilitet har blitt bekreftet for 24 timer ved 30 °C.

Fra et mikrobiologisk perspektiv, bør vaksinen brukes umiddelbart. Dersom den ikke brukes umiddelbart, er oppbevaring og betingelser etter åpning og før bruk, brukerens ansvar og vil normalt ikke være lenger enn 6 timer ved 2 °C – 8 °C.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

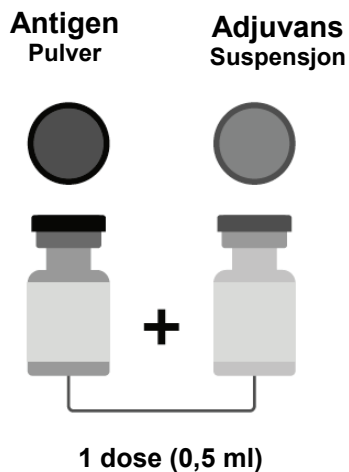
- Pulver til 1 dose i et hetteglass (type I glass) med propp (butylgummi)
- Suspensjon til 1 dose i et hetteglass (type I glass) med propp (butylgummi).

Shingrix er tilgjengelig i pakninger på 1 hetteglass med pulver pluss 1 hetteglass med suspensjon eller i pakninger på 10 hetteglass med pulver pluss 10 hetteglass med suspensjon.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Shingrix kommer i et hetteglass med en brun «flip-off» hette som inneholder pulveret (antigen) og et hetteglass med en blågrønn «flip-off» hette som inneholder suspensjonen (adjuvans). Pulveret og suspensjonen må rekonstitueres før administrering.



Pulveret og suspensjonen skal inspiseres visuelt for eventuelle fremmedpartikler og/eller misfarging. Dersom noe av dette observeres, skal ikke vaksinen rekonstitueres.

### Hvordan klargjøre Shingrix:

Shingrix må rekonstitueres før administrasjon.

1. Trekk opp hele innholdet i hetteglasset som inneholder suspensjonen inn i sprøyten.
2. Tilsett hele innholdet i sprøyten til hetteglasset som inneholder pulveret.
3. Rist forsiktig til pulveret er helt oppløst.

Den rekonstituerte vaksinen er en blakket, fargeløs til blek brunaktig væske.

Den rekonstituerte vaksinen bør inspiseres visuelt for fremmede partikler og/eller misfarging. Ikke administrer vaksinen dersom noe av dette observeres.

Etter rekonstituering, skal vaksinen brukes umiddelbart; dersom dette ikke er mulig, bør vaksinen oppbevares i kjøleskap (2°C – 8°C). Dersom den ikke brukes innen 6 timer skal den kasseres.

### Før administrasjon:

1. Trekk opp hele innholdet av hetteglasset som inneholder den rekonstituerte vaksinen inn i sprøyten.
2. Bytt sprøytespiss slik at du bruker en ny sprøytespiss for å administrere vaksinen.

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

**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

**10. OPPDATERINGSDATO**

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

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirkere av den biologiske aktive substansen

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

Navn og adresse til tilvirker som er ansvarlig for frigivelse av batch

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

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

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter**

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

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

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

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

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

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);

- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.



**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**1 HETTEGLASS OG 1 HETTEGLASS**  
**10 HETTEGLASS OG 10 HETTEGLASS**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Shingrix pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon  
Vaksine mot helvetesild (rekombinant, med adjuvans)

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Etter rekonstituering, inneholder 1 dose (0,5 ml) 50 mikrogram av rekombinant Varicella zoster-virus glykoprotein E med AS01<sub>B</sub> adjuvans

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer:

sukrose  
polysorbat 80  
natriumdihydrogenfosfatdihydrat  
dikaliumfosfat  
dioleoyl fosfatidylkolin  
kolesterol  
natriumklorid  
dinatriumfosfat vannfri  
kaliumdihydrogenfosfat  
vann til injeksjonsvæsker

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon

1 hetteglass: pulver (antigen)

1 hetteglass: suspensjon (adjuvans)

10 hetteglass: pulver (antigen)

10 hetteglass: suspensjon (adjuvans)

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Intramuskulær bruk

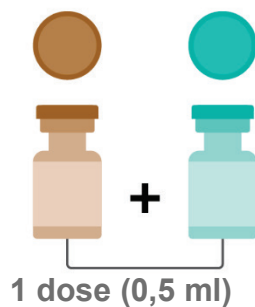
**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

## 7. EVENTUELLE ANDRE SPESEIELLE ADVARSLER

Pulver og suspensjon må rekonstitueres før administrasjon

**Antigen**   **Adjuvans**



## 8. UTLØPSDATO

EXP

## 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.  
Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

## 10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

## 11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

## 12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE))

EU/1/18/1272/001 – 1 hetteglass og 1 hetteglass  
EU/1/18/1272/002 – 10 hetteglass og 10 hetteglass

## 13. PRODUKSJONSNUMMER

LOT

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:

SN:

NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**HETTEGLASS MED PULVER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Antigen til Shingrix  
I.M.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Blandes med adjuvans

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

LOT

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 dose

**6. ANNET**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**HETTEGLASS MED SUSPENSJON**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Adjuvans til Shingrix

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Blandes med antigen

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

LOT

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 dose (0,5 ml)

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**



## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **Shingrix pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon**

Vaksine mot helvetesild (rekombinant, med adjuvans)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Dersom du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Shingrix er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Shingrix
3. Hvordan Shingrix skal gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Shingrix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Shingrix er og hva det brukes mot**

##### **Hva Shingrix brukes mot**

Shingrix er en vaksine som bidrar til å beskytte voksne mot helvetesild (herpes zoster) og post-herpetisk neuralgi (PHN), de langvarige nervesmertene som følger av helvetesild.

Shingrix kan gis til voksne 50 år og eldre.

Shingrix kan ikke brukes for å forhindre vannkopper (varicella).

##### **Hva helvetesild er**

- Helvetesild er et utslett med blemmer som ofte er smertefullt. Det oppstår ofte på en del av kroppen og kan vare i flere uker.
- Helvetesild forårsakes av det samme viruset som gir vannkopper.
- Etter at du har hatt vannkopper, vil vannkoppeviruset forbli i kroppens nerveceller.
- Noen ganger, etter mange år, dersom immunsystemet ditt (kroppens naturlige forsvar) blir svakere (på grunn av alder, en sykdom eller et legemiddel du tar), kan viruset forårsake helvetesild.

##### **Komplikasjoner relatert til helvetesild**

Helvetesild kan føre til komplikasjoner.

Den mest vanlige komplikasjonen av helvetesild er:

- Langvarig nervesmerter – kalt post-herpetisk neuralgi eller PHN. Etter helvetesild-blemmene har leget, kan du få smerte som kan vare i flere måneder eller år og kan være alvorlige.

Andre komplikasjoner av helvetesild er:

- arr etter blemmene.
- Hudinfeksjoner, svakhet, muskelparalyse og tap av hørsel eller syn – disse er mindre vanlige.

### **Hvordan Shingrix virker**

Shingrix påminner kroppen din om viruset som forårsaker helvetesild. Dette hjelper immunforsvaret ditt (kroppens naturlige forsvar) til å være forberedt for å bekjempe viruset og beskytter deg mot helvetesild og dens komplikasjoner.

## **2. Hva du må vite før du får Shingrix**

### **Bruk ikke Shingrix dersom:**

- du er allergisk (hypersensitiv) overfor virkestoffene eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6). Tegn på en allergisk reaksjon kan inkludere kløende hudutslett, kortpustethet og hevelse av ansikt og tunge.

Du bør ikke få Shingrix dersom noe av det over gjelder deg. Dersom du er usikker, rådfør deg med legen din eller apoteket.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege før du får Shingrix dersom:

- du har en alvorlig infeksjon med høy feber. I disse tilfellene, kan vaksinasjonen bli utsatt til du har blitt bedre. En mindre infeksjon som en forkjølelse skal ikke være et problem, men rådfør deg med legen din først.
- du har et blødningsproblem eller får lett blåmerker.

Dersom noe av det over gjelder deg (eller du er usikker), rådfør deg med legen din eller apoteket før du får Shingrix.

Besvimelse kan oppstå før eller etter en hvilken som helst injeksjon med sprøyte. Informer derfor legev eller sykepleier om du har besvimt ved en tidligere injeksjon.

Shingrix kan ikke brukes som behandling dersom du allerede har helvetesild eller helvetesild-relaterte komplikasjoner.

Som med alle vaksiner, kan det hende at ikke alle personer som vaksineres med Shingrix får full beskyttelse.

### **Andre legemidler og Shingrix**

Rådfør deg med legen din eller apotek dersom du har eller nylig har tatt eller planlegger å ta andre legemidler, inkludert reseptfrie legemidler, eller har nylig fått en annen vaksine.

Shingrix kan gis samtidig som inaktivert sesonginfluensavaksine uten adjuvans. Ulike injeksjonssteder vil bli brukt for hver vaksine.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med din lege eller apotek før du får denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Det er ikke kjent om Shingrix påvirker din evne til å kjøre eller bruke maskiner. Du skal imidlertid ikke kjøre eller bruke maskiner dersom du føler deg uvel.

### **Shingrix inneholder natrium og kalium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfritt».

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, og er så godt som «kaliumfritt».

### 3. Hvordan Shingrix gis

- Shingrix gis som en injeksjon i en muskel (ofte i overarmen).
- Du vil få 2 injeksjoner med et foretrukket intervall på 2 måneder. Hvis det er behov for fleksibilitet i vaksinasjonsskjemaet, kan den andre dosen administreres mellom 2 og 6 måneder etter den første dosen. Den første injeksjonen kan gis fra 50 års alder og eldre.
- Du vil informeres om når du skal komme tilbake for den andre dosen av Shingrix.

Pass på at du fullfører hele vaksinasjonsskjemaet. Dette vil maksimere beskyttelsen Shingrix gir.

### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler, kan denne vaksinen gi bivirkninger, men ikke alle får det.

**Svært vanlige** (disse kan oppstå ved mer enn 1 av 10 doser av vaksinen):

- Hodepine
- Mage- og fordøyelsesplager (inkludert kvalme, oppkast, diaré og/eller magesmerter)
- Muskelsmerter (myalgi)
- Smerte, rødhet og hevelse der injeksjonen ble gitt
- Følelse av trøtthet, frysninger, feber

**Vanlige** (disse kan oppstå ved opp til 1 av 10 doser av vaksinen):

- Kløe der injeksjonen ble gitt (pruritus)
- Generell følelse av ubehag

**Mindre vanlige** (disse kan oppstå ved opptil 1 av 100 doser av vaksinen)

- Hovne kjertler i halsen, armhule eller lyske
- Leddsmerter

De fleste av disse bivirkningene er milde til moderate i intensitet og er ikke langvarige.

Voksne i alderen 50-69 år kan oppleve flere bivirkninger sammenlignet med voksne  $\geq 70$  år..

### Melding av bivirkninger

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

### 5. Hvordan du oppbevarer Shingrix

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på merkingen og kartongen, etter EXP. Utløpsdatoen refererer til den siste dagen i den måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2°C – 8°C).
- Skal ikke fryses.

- Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.
- Legemidler skal ikke kastes sammen med avfallsvann eller husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Hva Shingrix inneholder

- Virkestoffene er:

Etter rekonstituering inneholder en dose (0,5 ml):  
 Varicella Zoster-virus<sup>1</sup> glykoprotein E antigen<sup>2</sup> 50 mikrogram

<sup>1</sup>Varicella Zoster-virus = VZV

<sup>2</sup>med AS01<sub>B</sub> adjuvans som inneholder:

Planteekstrakt *Quillaja saponaria* Molina, fraksjon 21 (QS-21) 50 mikrogram

3-O-desacyl-4'-monofosforyl lipid A (MPL) fra *Salmonella minnesota* 50 mikrogram

Glykoprotein E er et protein tilstede i Varicella Zoster-viruset. Dette proteinet er ikke infeksiosøst.

Adjuvansen (AS01<sub>B</sub>) brukes til å forbedre kroppens respons på vaksinen.

- De andre ingrediensene er:
  - **Pulver:** Sukrose, polysorbat 80, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dikaliumfosfat.
  - **Suspensjon:** Dioleoyl fosfatidylkolin, kolesterol, natriumklorid, dinatriumfosfat vannfri, kaliumdihydrogenfosfat og vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan Shingrix ser ut og innholdet i pakningen

- Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon.
- Pulveret er hvitt.
- Suspensjonen er en blakket, fargeløs til blek brunaktig væske.

En pakke Shingrix inneholder:

- Pulver til 1 dose i et hetteglass
- Suspensjon til 1 dose i et hetteglass

Shingrix er tilgjengelig i en pakning på 1 hetteglass med pulver pluss 1 hetteglass med suspensjon eller i en pakning på 10 hetteglass med pulver pluss 10 hetteglass med suspensjon.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

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

**Belgique/België/Belgien**

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

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland****Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

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

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

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

### **Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

#### **Andre informasjonskilder**

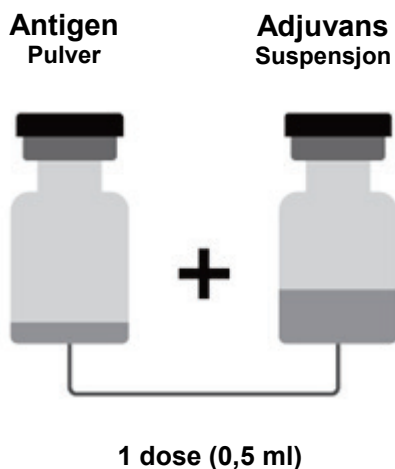
Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på Det europeiske legemiddelkontorets (The European Medicines Agency) nettside i alle språk innenfor EU/EØS

---

#### **Følgende informasjon er kun ment for helsepersonell:**

Shingrix kommer i et hetteglass med en brun «flip-off» hette som inneholder pulveret (antigen) og et hetteglass med en blågrønn «flip-off» hette som inneholder suspensjonen (adjuvans). Pulveret og suspensjonen må rekonstitueres før administrering.



Pulveret og suspensjonen skal inspiseres visuelt for eventuelle fremmedpartikler og/eller misfarging. Dersom noe av dette observeres, skal ikke vaksinen rekonstitueres.

#### Hvordan klargjøre Shingrix:

Shingrix må rekonstitueres før administrasjon.

1. Trekk opp hele innholdet i hetteglasset som inneholder suspensjonen inn i sprøyten.
2. Tilsett hele innholdet i sprøyten til hetteglasset som inneholder pulveret.
3. Rist forsiktig til pulveret er helt oppløst.

Den rekonstituerte vaksinen er en blakket, fargeløs til blek brunaktig væske.

Den rekonstituerte vaksinen bør inspiseres visuelt for fremmede partikler og/eller misfarging. Ikke administrer vaksinen dersom noe av dette observeres.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart; dersom dette ikke er mulig, bør vaksinen oppbevares i kjøleskap (2°C – 8°C). Dersom den ikke brukes innen 6 timer skal den kasseres.

#### Før administrasjon:

1. Trekk opp hele innholdet av hetteglasset som inneholder den rekonstituerte vaksinen inn i sprøyten.
2. Bytt sprøytespiss slik at du bruker en ny sprøytespiss for å administrere vaksinen.

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