

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Shingrix pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
Vaccin herpes zoster (recombinant, cu adjuvant)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, o doză (0,5 ml) conține:

Antigenul glicoproteină E^{2,3} al virusului varicelo-zosterian¹ 50 micrograme

¹ virusul varicelo-zosterian = VVZ

² include adjuvantul AS01_B care conține:

extract de *Quillaja saponaria Molina*, fracțiunea 21 (QS-21) 50 micrograme

3-O-desacil-4'- monofosforil lipid A (MFL) din *Salmonella minnesota* 50 micrograme

³ glicoproteină E (gE) produsă în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC) prin tehnologia ADN-ului recombinant

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă.

Pulberea este de culoare albă.

Suspensia este un lichid opalescent, incolor până la brun deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Shingrix este indicat pentru prevenirea herpesului zoster (HZ) și a nevralgiei post-herpetice (PHN), la adulți cu vârsta de 50 de ani sau peste (vezi pct. 5.1).

Utilizarea Shingrix trebuie să fie în concordanță cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Schema de vaccinare primară constă din două doze a câte 0,5 ml fiecare: o doză inițială, urmată de a doua doză administrată la interval de 2 luni.

Dacă este necesară o schemă de vaccinare mai flexibilă, a doua doză se poate administra în interval de 2 până la 6 luni după prima doză (vezi pct. 5.1).

Necesitatea administrării unor doze de rapel după schema de vaccinare primară nu a fost stabilită (vezi pct. 5.1.)

Shingrix nu este indicat pentru prevenirea infecției primare cu virusul varicelei (varicelă).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Shingrix la copii și adolescenți nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Destinat exclusiv injectării intramusculare, de preferat în mușchiul deltoid.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi punctul 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie să fie clar înregistrate.

Înainte de imunizare

Similar tuturor vaccinurilor injectabile, întotdeauna trebuie să fie disponibil imediat un tratament medical adecvat și să existe o supraveghere corespunzătoare, pentru a se putea interveni în caz de evenimente anafilactice după administrarea vaccinului.

Ca și în cazul altor vaccinuri, imunizarea cu Shingrix trebuie amânată la subiecți cu boli febrile acute severe. Cu toate acestea, prezența unei infecții minore, precum o răceală, nu trebuie să determine amânarea vaccinării.

Ca în cazul tuturor vaccinurilor, este posibil să nu se obțină un răspuns imun la toate persoanele vaccinate.

Vaccinul este destinat exclusiv utilizării profilactice și nu trebuie folosit pentru tratarea bolii diagnosticate.

Vaccinul nu trebuie administrat intravascular sau intradermic.

Nu se recomandă administrarea subcutanată.

Administrarea inadecvată pe cale subcutanată poate duce la amplificarea reacțiilor locale tranzitorii.

Shingrix trebuie administrat cu prudență la persoane cu trombocitopenie sau orice tulburări de coagulare, deoarece pot apărea sângerări în urma administrării intramusculare la acești subiecți.

După sau chiar înainte de orice vaccinare poate surveni sincopa (leșinul), ca reacție psihogenă la injecția cu ac. Acest lucru poate fi însoțit de o serie de semne neurologice, cum sunt tulburări de vedere tranzitorii, paretezii și mișcări tonico-clonice ale membrilor în timpul recuperării. Este important să existe proceduri în vigoare pentru a evita accidentările care se pot produce din cauza leșinului.

Nu există date privind siguranța, imunogenitatea sau eficacitatea care să susțină posibilitatea înlocuirii unei doze de Shingrix cu o doză a altui vaccin anti-HZ.

Datele existente, care susțin utilizarea Shingrix la persoane cu istoric de HZ și la persoane vulnerabile, inclusiv cele cu numeroase afecțiuni concomitente (vezi pct. 5.1), sunt limitate. Profesioniștii din

domeniul sănătății trebuie să analizeze beneficiile și riscurile vaccinării anti-HZ pentru fiecare dintre pacienți.

Medicamente imunosupresoare sistemice și imunodeficiență

Sunt disponibile date privind siguranța și imunogenitatea provenite de la un număr limitat de subiecți imunocompromiși diagnosticați cu virusul imunodeficienței umane (HIV) sau la care s-a efectuat transplant de celule stem hematopoietice (vezi punctul 5.1). Utilizarea Shingrix la subiecți cu alte sindroame care implică imunodeficiență sau cu afecțiuni caracterizate prin imunosupresie, confirmate sau suspicinate, este în curs de investigare.

Ca și în cazul altor vaccinuri, este posibil ca la aceste persoane să nu se obțină un răspuns imun adecvat. Administrarea Shingrix la subiecți cu sistem imunitar compromis trebuie să se bazeze pe o analiză atentă a beneficiilor și riscurilor potențiale.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Shingrix poate fi administrat concomitent cu vaccinul împotriva gripei sezoniere fără adjuvanți. Vaccinurile trebuie administrate în zone corporale diferite.

În cadrul unui studiu clinic de fază III, controlat, deschis (Zoster-004), un număr de 828 de adulți cu vârsta de ≥ 50 de ani au fost randomizați să li se administreze 2 doze de Shingrix, la interval de 2 luni una de cealaltă, împreună cu un vaccin inactivat împotriva gripei sezoniere fără adjuvanți, administrat concomitent cu prima doză de Shingrix (N=413) sau la distanță față de prima doză de Shingrix (N=415).

Utilizarea concomitentă cu alte vaccinuri nu este recomandată din cauza lipsei de date.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date provenite din utilizarea Shingrix la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, parturii sau dezvoltării postnatale (vezi punctul 5.3).

Ca măsură de precauție, este preferabil să se evite utilizarea Shingrix în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu a fost studiat efectul administrării Shingrix asupra nou-născuților alăptați de către femeile tratate. Nu se cunoaște dacă Shingrix se excretă în laptele uman.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității la masculi sau femele (vezi punctul 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii cu privire la efectele Shingrix asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Shingrix poate avea o influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje pe parcursul a 2-3 zile după vaccinare. Pot apărea stări de oboseală și greață după administrare (vezi pct. 4.8)

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost durerea la locul injectării (68,1% în total/doză; 3,8% reacții adverse severe/doză), mialgia (32,9% în total/doză; 2,9% reacții adverse severe/doză), fatigabilitatea (32,2% în total/doză; 3,0% reacții adverse severe/doză) și cefaleea (26,3% în total/doză; 1,9% reacții adverse severe/doză). Majoritatea acestor reacții nu au fost persistente (durată medie de 2-3 zile). Reacțiile raportate ca severe au persistat timp de 1 până la 2 zile.

Frecvența reacțiilor adverse a fost mai mare la subiecții cu vârsta cuprinsă între 50 și 69 ani, comparativ cu cea înregistrată în rândul persoanelor cu vârsta de 70 de ani sau peste, în special în cazul reacțiilor adverse generale, precum mialgia, fatigabilitatea, cefaleea, frisoanele, febra și simptomele gastrointestinale.

Lista reacțiilor adverse prezentată sub formă de tabel

Profilul de siguranță prezentat mai jos se bazează pe o analiză integrată a datelor generate de studiile clinice controlate cu placebo, efectuate la 5887 adulți cu vârsta cuprinsă între 50 și 69 de ani și la 8758 adulți cu vârsta de 70 de ani sau peste.

Reacțiile adverse raportate sunt prezentate pe următoarele categorii de frecvență:

Foarte frecvente	($\geq 1/10$)
Frecvente	($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente	($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$)
Rare	($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$)
Foarte rare	($< 1/10\ 000$)

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Mai puțin frecvente	limfadenopatie
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	cefalee
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	simptome gastrointestinale (incluzând greață, vărsături, diaree și/sau durere abdominală)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	mialgie
	Mai puțin frecvente	artralgie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	reacții la locul injectării (precum durere, eritem, edem), fatigabilitate, frisoane, febră
	Frecvente	prurit la locul injectării, maleză

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri varicelo-zosteriene, cod ATC: J07BK03.

Mecanism de acțiune

Prin combinarea antigenului specific VVZ (gE) cu un sistem adjuvant (AS01_B), Shingrix este conceput să inducă răspunsurile imune celulare și umorale antigen-specifice la persoane cu imunitate preexistentă împotriva VVZ.

Datele non-clinice evidențiază faptul că AS01_B induce activarea locală și tranzitorie a sistemului imunitar endogen prin mecanisme moleculare specifice. În acest mod este facilitată recrutarea și activarea celulelor prezentatoare de antigen care transportă antigenele derivate din gE la nivelul ganglionului limfatic cu rol de drenare, ceea ce determină apariția generației de limfocite T CD4+ și anticorpi cu acțiune specifică împotriva gE. Efectul adjuvant al AS01_B este rezultatul interacțiunilor dintre MFL și QS-21 formulate în lipozomi.

Eficacitatea Shingrix

Eficacitatea împotriva virusului herpes zoster (HZ) și a nevralgiei post-herpetice (PHN)

În cadrul a două studii de fază III pentru evaluarea eficacității Shingrix, controlate cu placebo, mascate pentru investigatori:

- ZOE-50 (Zoster-006): 15405 de adulți cu vârsta de 50 de ani sau peste au fost randomizați pentru a li se administra două doze de Shingrix (N=7 695) sau placebo (N=7 710), la interval de 2 luni una de cealaltă,
- ZOE-70 (Zoster-022): 13900 de adulți cu vârsta de 70 de ani sau peste au fost randomizați pentru a li se administra două doze de Shingrix (N=6 950) sau placebo (N=6 950), la interval de 2 luni una de cealaltă.

Studiile nu au fost planificate să demonstreze eficacitatea la subgrupuri de persoane vulnerabile, inclusiv cei cu afecțiuni concomitente multiple, deși acești subiecți nu au fost excluși din studii.

Rezultatele privind eficacitatea împotriva HZ și PHN observate la nivelul coortei totale modificate a persoanelor vaccinate (mTVC, *modified Total Vaccinated Cohort*) - mai exact, din care au fost excluși adulții la care nu s-a administrat a doua doză de vaccin sau diagnosticați cu HZ în interval de o lună de la administrarea celei de-a doua doză de vaccin - sunt prezentate în Tabelul 1 și, respectiv, Tabelul 2.

Shingrix a redus semnificativ incidența HZ, comparativ cu placebo, la subiecți cu vârsta de 50 de ani sau peste (6 cazuri comparativ cu 210 cazuri, în studiul ZOE-50) și la subiecți cu vârsta de 70 de ani sau peste (25 cazuri comparativ cu 284 cazuri, în analiza integrată a studiilor ZOE-50 și ZOE-70)

Tabelul 1: Eficacitatea Shingrix împotriva HZ

Vârsta (ani)	Shingrix			Placebo			Eficacitatea vaccinului (%) [Î 95%]
	Numărul subiecților evaluabili	Numărul de cazuri de HZ	Rata de incidență la 1000 persoane-ani	Numărul subiecților evaluabili	Numărul de cazuri de HZ	Rata de incidență la 1000 persoane-ani	
ZOE-50*							
≥ 50	7344	6	0,3	7415	210	9,1	97,2 [93,7; 99,0]
50-59	3492	3	0,3	3525	87	7,8	96,6 [89,6; 99,4]
≥ 60	3852	3	0,2	3890	123	10,2	97,6 [92,7; 99,6]
60-69	2141	2	0,3	2166	75	10,8	97,4 [90,1; 99,7]
Date cumulate din studiile ZOE-50 și ZOE-70*							
≥ 70	8250	25	0,8	8346	284	9,3	91,3 [86,8 ; 94,5]
70-79	6468	19	0,8	6554	216	8,9	91,3 [86,0; 94,9]
≥ 80	1782	6	1,0	1792	68	11,1	91,4 [80,2; 97,0]

Î Interval de încredere

* pe parcursul unei perioade mediane de urmărire de 3,1 ani

** pe parcursul unei perioade mediane de urmărire de 4,0 ani

Datele referitoare la subiecții cu vârsta de ≥ 70 de ani sunt provenite din analizele cumulate preplanificate ale studiilor ZOE-50 și ZOE-70 (mTVC), întrucât aceste analize furnizează cele mai sigure estimări cu privire la eficacitatea vaccinului la această grupă de vârstă.

În studiile ZOE-50 și ZOE-70 au fost înrolați aproximativ 13000 de subiecți cu afecțiuni preexistente, inclusiv afecțiuni asociate cu risc crescut de apariție a HZ. Analiza post-hoc a eficacității împotriva HZ confirmat, efectuată la pacienți cu afecțiuni frecvente (boală renală cronică, boală pulmonară obstructivă cronică, boală coronariană, depresie sau diabet zaharat) indică faptul că eficacitatea vaccinului este concordantă cu eficacitatea generală împotriva HZ.

Shingrix a redus semnificativ incidența PHN, comparativ cu placebo, la adulți cu vârsta de 50 de ani sau peste (0 cazuri comparativ cu 18 cazuri, în studiul ZOE-50) și la adulți cu vârsta de 70 de ani sau peste (4 cazuri comparativ cu 36 cazuri, în analiza integrată a studiilor ZOE-50 și ZOE-70).

Tabel 2: Eficacitatea Shingrix împotriva PHN

Vârsta (ani)	Shingrix			Placebo			Eficacitate a vaccinului (%) [Î 95%]
	Numărul subiecților evaluabili	Numărul de cazuri cu PHN*	Rata de incidență la 1000 persoane-ani	Numărul subiecților evaluabili	Numărul de cazuri de PHN	Rata de incidență la 1000 persoane-ani	
ZOE-50**							
≥ 50	7340	0	0,0	7413	18	0,6	100 [77,1; 100]
50-59	3491	0	0,0	3523	8	0,6	100 [40,8; 100]
≥ 60	3849	0	0,0	3890	10	0,7	100 [55,2; 100]
60-69	2140	0	0,0	2166	2	0,2	100[§] [< 0; 100]
Date cumulate din studiile ZOE-50 și ZOE-70***							
≥ 70	8250	4	0,1	8346	36	1,2	88,8 [68,7; 97,1]
70-79	6468	2	0,1	6554	29	1,2	93,0 [72,4; 99,2]
≥ 80	1782	2	0,3	1792	7	1,1	71,2[§] [< 0; 97,1]

* PHN a fost definită ca durere asociată cu herpes zoster cu intensitate ≥3 (pe o scală de la 0 la 10), care persistă sau apare la mai mult de 90 de zile după declanșarea erupției zosteriene, evaluată cu ajutorul Inventarului succint al durerii asociate cu herpes zoster (*Zoster Brief Pain Inventory*, ZBPI)

Î Interval de încredere

** pe parcursul unei perioade mediane de urmărire de 4,1 ani

*** pe parcursul unei perioade mediane de urmărire de 4,0 ani

Datele referitoare la subiecții cu vârsta de ≥ 70 de ani sunt provenite din analizele cumulate preplanificate ale studiilor ZOE-50 și ZOE-70 (mTVC), întrucât aceste analize furnizează cele mai sigure estimări cu privire la eficacitatea vaccinului la această grupă de vârstă.

§ Nesemnificative statistic

Beneficiul generat de Shingrix în prevenția PHN poate fi atribuit efectului profilactic al vaccinului împotriva HZ. Nu a putut fi demonstrată o reducere suplimentară a incidenței PHN la subiecți cu HZ confirmat din cauza numărului limitat de cazuri de HZ în grupul la care s-a administrat vaccinul.

În al patrulea an după administrarea vaccinului, eficacitatea împotriva HZ a fost de 93,1% (Î 95%: 81,2; 98,2) și 87,9% (Î 95%: 73,3; 95,4) la adulți cu vârsta ≥ 50 ani și, respectiv, la adulți cu vârsta ≥ 70 ani.

Persistența protecției peste 4 ani de la administrare este în curs de investigare.

Eficacitatea împotriva altor tipuri de complicații asociate cu HZ în afară de PHN

Complicațiile asociate HZ evaluate au fost: vasculită asociată cu HZ, boală diseminată, oftalmopatie, boală neurologică, afectare viscerală și accident vascular cerebral. În analiza integrată a studiilor ZOE-50 și ZOE-70, Shingrix a redus semnificativ incidența acestor complicații asociate cu HZ cu 93,7% (Î 95%: 59,5; 99,9) la adulți cu vârsta ≥ 50 ani (1 caz comparativ cu 16 cazuri) și cu 91,6% (Î 95%: 43,3; 99,8) la adulți cu vârsta ≥ 70ani (1 caz comparativ cu 12 cazuri). În cadrul acestor studii nu au fost raportate cazuri de afectare viscerală sau accident vascular cerebral.

Efectul Shingrix asupra durerii cauzate de HZ

Per ansamblu, a existat o tendință generală de reducere a intensității durerii cauzate de HZ la subiecții vaccinați cu Shingrix, comparativ cu placebo. Ca o consecință a gradului înalt de eficacitate a vaccinului împotriva HZ, numărul cazurilor de exacerbare înregistrate a fost redus, ceea ce nu a permis formularea unor concluzii ferme relativ la aceste obiective ale studiului.

La subiecții cu vârsta ≥ 70 de ani care au prezentat cel puțin un episod confirmat de HZ (studiile ZOE-50 și ZOE-70 cumulate), Shingrix a redus semnificativ frecvența și durata utilizării medicației pentru ameliorarea durerii cauzate de HZ, cu 39,0% (ÎI 95%: 11,9; 63,3) și, respectiv, cu 50,6% (ÎI 95%: 8,8; 73,2). Durata mediană a utilizării analgezicelor a fost de 32,0 zile în grupul la care s-a administrat Shingrix și de 44,0 de zile în grupul la care s-a administrat placebo.

La subiecții cu cel puțin un episod confirmat de HZ, Shingrix a redus semnificativ valoarea maximă a scorului mediu pentru durere, comparativ cu placebo, pe durata întregului episod de HZ (scor mediu = 3,9, comparativ cu 5,5, valoare $P = 0,049$, la subiecții cu vârsta ≥ 50 de ani (ZOE-50) și scor mediu = 4,5, comparativ cu 5,6, valoare $P = 0,043$, la subiecții cu vârsta ≥ 70 de ani (studiile ZOE-50 și ZOE-70 cumulate)). În plus, la subiecții cu vârsta ≥ 70 de ani (studiile ZOE-50 și ZOE-70 cumulate), Shingrix a redus valoarea maximă a scorului pentru cea mai intensă durere, comparativ cu placebo, pe durata întregului episod de HZ (scor mediu = 5,7 comparativ cu 7,0, valoare $P = 0,032$).

Scorul de evaluare a impactului bolii (IB) include incidența, severitatea și durata durerii acute și cronice asociate cu HZ pe o perioadă de urmărire de 6 luni de la apariția erupției.

Eficacitatea în reducerea IB a fost de 98,4% (ÎI 95%: 92,2; 100) la subiecții cu vârsta ≥ 50 ani (ZOE-50) și de 92,1% (ÎI 95%: 90,4; 93,8) la subiecții cu vârsta ≥ 70 de ani (date cumulate din studiile ZOE-50 și ZOE-70).

Imunogenitatea Shingrix

Nu s-au identificat corelative imunologice ale protecției vaccinale; prin urmare nu se cunoaște nivelul răspunsului imun care asigură protecția împotriva HZ.

Răspunsurile imune la Shingrix au fost evaluate la un subgrup de subiecți din cadrul studiilor de fază III pentru evaluarea eficacității, ZOE-50 [imunitatea umorală și imunitatea mediată celular (CMI, *cell-mediated immunity*)] și ZOE-70 (imunitatea umorală). Shingrix a declanșat răspunsuri imune specifice la gE (umorale și CMI) superioare comparativ cu nivelurile prevaccinale la 1 lună de la administrarea celei de-a 2-a doze.

Rezultatele privind imunogenitatea umorală și CMI sunt prezentate în Tabelele 3 și 4.

Tabel 3: Imunogenitatea umorală a vaccinului Shingrix la adulți cu vârsta ≥ 50 ani (cohorta ATP pentru analiza imunogenității)

Răspunsul imun împotriva gE [^]							
Grup de vârstă (ani)	Luna 3*				Luna 38**		
	N		MGC (mUI/ml) Diferență (Î 95%)	Valoarea mediană a multiplicării concentrațiilor comparativ cu perioada anterioară vaccinării (Q1; Q3)	N	MGC (mUI/ml) Diferență (Î 95%)	Valoarea mediană a multiplicării concentrațiilor comparativ cu perioada anterioară vaccinării (Q1; Q3)
ZOE-50							
≥ 50	1.070		52376,6 (50264,1; 54577,9)	41,9 (20,8; 86,9)	96 7	11919,6 (11345,6; 12522,7)	9,3 (4,9; 19,5)
Date cumulate din studiile ZOE-50 și ZOE-70							
≥ 70	742		49691,5 (47250,8; 52258,2)	34,3 (16,7; 68,5)	64 8	10507,7 (9899,2; 11153,6)	7,2 (3,5; 14,5)

ATP conform protocolului (*according to protocol*)

[^] Răspunsul imun împotriva antigenului gE = titrurile de anticorpi anti-gE măsurate prin testul de absorbție imunoenzimatică anti-gE (gE ELISA, *anti-gE enzyme-linked immunosorbent assay*)

* Luna 3 = 1 lună după administrarea dozei 2

** Luna 38 = 3 ani după administrarea dozei 2

N Numărul subiecților evaluabili la momentul specificat (pentru MGC)

Î Interval de încredere

MGC media geometrică a concentrației

Q1; Q3 prima și a treia quartilă

Tabel 4: Imunogenitatea mediată celular a vaccinului Shingrix la adulți cu vârsta ≥ 50 ani (cohorta ATP pentru analiza imunogenității)

Răspuns mediat de limfocitele T CD4[2+] cu acțiune specifică anti-gE [^]						
Grup de vârstă (ani)	Luna 3*			Luna 38**		
	N	Valoarea mediană a frecvenței (Q1; Q3)	Valoarea mediană a multiplicării frecvenței comparativ cu perioada anterioară vaccinării (Q1; Q3)	N	Valoarea mediană a frecvenței (Q1; Q3)	Valoarea mediană a multiplicării frecvenței comparativ cu perioada anterioară vaccinării (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 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)
≥ 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 conform protocolului (*according to protocol*)

[^] răspuns imun specific împotriva gE, mediat de limfocitele T CD4[2+] = activitatea limfocitelor T CD4+ împotriva gE, măsurată prin testul de colorație intracelulară a citokinelor (ICS, *intracellular cytokine*)

staining) (limfocite T CD4[2+] = limfocite T CD4+ care exprimă pe suprafața lor cel puțin 2 din 4 markeri imunologici selectați)

* Luna 3 = 1 lună după administrarea dozei 2

** Luna 38 = 3 ani după administrarea dozei 2

N Numărul subiecților evaluabili la momentul specificat

Q1; Q3 prima și a treia quartilă

*** Datele cu privire la răspunsul specific anti-gE mediat de CD4[2+] la pacienții cu vârsta ≥ 70 de ani au fost generate în studiul ZOE-50 deoarece activitatea limfocitelor T CD4+ nu a fost evaluată în cadrul studiului ZOE-70

Date provenite dintr-un studiu clinic de fază II, de urmărire, deschis, cu un singur grup, derulat la adulți cu vârsta de ≥ 60 ani (Zoster-024) indică faptul că răspunsul imun indus de vaccin (umoral și CMI) persistă timp de aproximativ 6 ani după administrarea unei scheme de vaccinare cu 2 doze, administrate la momentul 0 și după 2 luni (N=119). Valoarea mediană a concentrației de anticorpi anti-gE a fost de peste 7 ori mai mare decât valoarea mediană a concentrației inițiale înainte de vaccinare. Valoarea mediană a frecvenței limfocitelor T CD4[2+] specifice pentru gE a fost de peste 3,7 ori mai mare decât valoarea mediană a frecvenței inițiale înainte de vaccinare.

Imunogenitatea la subiecți care au primit 2 doze de Shingrix la interval de 6 luni

Eficacitatea vaccinului nu a fost evaluată pentru schema cu 2 doze administrate la momentul 0 și după 6 luni.

Într-un studiu clinic de fază III, deschis (Zoster-026), în cadrul căruia 238 de adulți cu vârsta ≥ 50 ani au fost randomizați în proporții egale pentru a li se administra 2 doze de Shingrix la interval de 2 sau de 6 luni, s-a demonstrat că răspunsul imun umoral după administrarea schemei de vaccinare cu 2 doze administrate la momentul 0 și după 6 luni nu este inferior răspunsului umoral obținut la administrarea schemei cu 2 doze administrate la momentul 0 și după 2 luni. MGC de anticorpi anti-gE la 1 lună după administrarea ultimei doze de vaccin a fost de 38153,7 mUI/ml (ÎI 95%: 34205,8; 42557,3) și de 44376,3 mUI/ml (ÎI 95%: 39697,0; 49607,2) după vaccinarea conform schemei cu 2 doze administrate la momentul 0 și după 6 luni și, respectiv, la 0 și 2 luni.

Imunogenitatea la subiecți cu antecedente de HZ anterior vaccinării

Subiecții cu antecedente de HZ au fost excluși din studiile ZOE-50 și ZOE-70. Într-un studiu clinic de fază III, deschis, necontrolat (Zoster-033), la un număr de 96 de adulți cu vârsta ≥ 50 de ani și antecedente de HZ documentate de medic s-au administrat 2 doze de Shingrix, la interval de 2 luni una de cealaltă. Confirmarea prin analize de laborator a cazurilor de HZ nu a fost inclusă între procedurile prevăzute pentru studiu.

Valoarea MGC a anticorpilor anti-gE la 1 lună după ultima doză de vaccin a fost de 47758,7 mUI/ml (ÎI 95%: 42258,8; 53974,4)

Au fost raportate 9 evenimente de HZ suspionat la 6 subiecți pe parcursul unei perioade de urmărire de un an. Aceasta frecvență a reparației este mai mare decât cea raportată în general în studiile observaționale la persoanele cu antecedente de HZ nevaccinate (vezi pct. 4.4).

Subiecți cu imunitate compromisă

Au fost derulate două studii clinice de fază I/II, Zoster-001 și Zoster-015 la subiecți cu transplant autolog de celule stem hematopoietice sau cu infecție cu HIV. În total, la 135 de adulți, dintre care 73 cu vârsta de 50 de ani sau peste, s-a administrat cel puțin o doză de Shingrix. Rezultatele au demonstrat că acesta este imunogen și bine tolerat.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană a Medicamentului a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatele studiilor efectuate cu Shingrix la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în prevenția reactivării virusului varicelo-zosterian 1 (vezi pct. 4.2 pentru informații referitoare la utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind toxicitatea acută și după doze repetate, toleranța locală, siguranța cardiovasculară/respiratorie și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere (antigenul gE):

Sucroză

Polisorbat 80

Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat

Fosfat dipotasic

Suspensie (sistem adjuvant AS01_B):

Dioloil fosfatidilcolină

Colesterol

Clorură de sodiu

Fosfat disodic anhidru

Dihidrogenofosfat de potasiu

Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvant, vezi și pct. 2.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După reconstituire:

Stabilitatea chimică și fizică după reconstituire au fost demonstrate pentru un interval de 24 de ore, în condițiile păstrării la 30 °C.

Din punct de vedere microbiologic, vaccinul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, intervalul și condițiile de păstrare după reconstituire și înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod obișnuit, nu trebuie să depășească 6 ore, în condițiile păstrării la temperaturi între 2 °C și 8 °C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare după reconstituirea medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

- Pulbere pentru 1 doză în flacon (sticlă tip I) cu dop (cauciuc butilic)
- Suspensie pentru 1 doză în flacon (sticlă tip I) cu dop (cauciuc butilic).

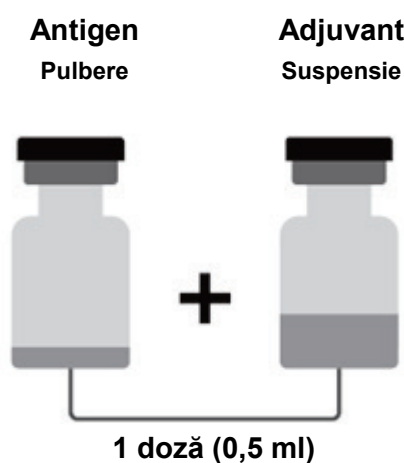
Shingrix este disponibil în ambalaje cu 1 flacon de pulbere și 1 flacon de suspensie sau în ambalaje cu 10 flacoane cu pulbere și 10 flacoane cu suspensie.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminare și alte instrucțiuni de manipulare

Shingrix se prezintă sub forma unui flacon, cu capac detașabil de culoare maro, care conține pulbere (antigenul) și a unui flacon, cu capac detașabil de culoare albastru-verzui, care conține suspensia (adjuvantul).

Pulberea și suspensia trebuie reconstituite înainte de administrare.



Pulberea și suspensia trebuie inspectate vizual pentru identificarea eventualelor particule străine și/sau modificări de aspect. În oricare dintre aceste cazuri, a nu se reconstitui vaccinul.

Cum se pregătește Shingrix:

Shingrix trebuie reconstituit înainte de administrare.

1. Se extrage în seringă întregul conținut al flaconului cu suspensie.
2. Se adaugă întregul conținut al seringii în flaconul care conține pulberea.
3. Se agită ușor, până când pulberea este complet dizolvată.

Vaccinul reconstituit este un lichid opalescent, incolor până la brun deschis.

Vaccinul reconstituit trebuie inspectat vizual pentru identificarea eventualelor particule străine și/sau modificări de aspect. În oricare dintre aceste cazuri, a nu se administra vaccinul.

După reconstituire, vaccinul trebuie utilizat imediat; dacă acest lucru nu este posibil, vaccinul trebuie păstrat la frigider (2 °C – 8 °C). În cazul în care nu este utilizat în interval de 6 ore, acesta trebuie aruncat.

Înainte de administrare:

1. Se extrage în seringă întregul conținut al flaconului cu vaccinul reconstituit.
2. Se schimbă acul, astfel încât să fie utilizat un ac nou pentru administrarea vaccinului.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să depună primul raport periodic actualizat privind siguranța pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca

urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETARE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

1 FLACON ȘI 1 FLACON
10 FLACOANE ȘI 10 FLACOANE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Shingrix pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
Vaccin herpes zoster (recombinant, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 doză (0,5 ml) conține 50 micrograme de glicoproteină E recombinată, specifică virusului varicelo-zosterian și adjuvantul AS01_B

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:
sucroză
polisorbat 80
dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat
fosfat dipotasic
dioleoil fosfatidilcolină
colesterol
clorură de sodiu
fosfat disodic anhidru
dihidrogenofosfat de potasiu
apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

1 flacon: pulbere (antigen)

1 flacon: suspensie (adjuvant)

10 flacoane: pulbere (antigen)

10 flacoane: suspensie (adjuvant)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intramusculară

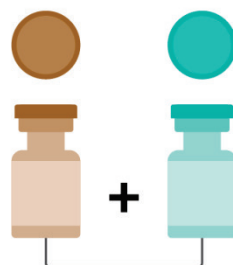
6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Pulberea și suspensia se vor reconstitui înainte de administrare

Antigen Adjuvant



1 doză (0,5 ml)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

EU/1/18/1272/002 – 10 flacoane și 10 flacoane

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

NS:

NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Antigen pentru Shingrix
I.M.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Se amestecă cu adjuvantul

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL CA MASĂ, VOLUM SAU UNITATE DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU SUSPENSIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Adjuvant pentru Shingrix

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Se amestecă cu antigenul

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATE DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Shingrix pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

Vaccin herpes zoster (recombinant, cu adjuvant)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane,
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Shingrix și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Shingrix
3. Cum se administrează Shingrix
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Shingrix
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Shingrix și pentru ce se utilizează

Pentru ce se utilizează Shingrix

Shingrix este un vaccin care contribuie la protecția adulților împotriva herpesului zoster și nevralgiei post-herpetice (PHN), durerea de lungă durată de natură nervoasă, care urmează herpesului zoster.

Shingrix se administrează la adulți cu vârsta de 50 de ani sau peste.

Shingrix nu poate fi utilizat pentru prevenirea vărsatului de vânt (varicelă).

Ce este herpesul zoster

- Herpesul zoster este o erupție cu formare de vezicule, adesea dureroasă. De obicei apare pe o parte a corpului și poate dura mai multe săptămâni.
- Herpesul zoster este produs de același virus care determină și apariția varicelei.
- După ce ați avut varicelă, virusul care a produs această boală rămâne în corp, în celulele nervoase.
- Uneori, după mulți ani, dacă sistemului dumneavoastră imunitar (sistemul de apărare natural al organismului) îi scade rezistența (din cauza vârstei, a unei boli sau a unui medicament pe care îl utilizați), virusul poate redeveni activ și determină apariția herpesului zoster.

Complicații asociate cu herpesul zoster

Herpesul zoster poate determina apariția unor complicații.

Cea mai frecventă complicație a herpesului zoster este:

- durerea de lungă durată de natură nervoasă - denumită nevralgie post-herpetică sau PHN. După ce veziculele produse de herpesul zoster se vindecă, durerea poate să dureze mai multe luni sau chiar ani și poate fi severă.

Alte complicații ale herpesului zoster sunt:

- cicatrici pe locul unde au apărut veziculele.
- infecții pe piele, slăbiciune, paralizie a mușchilor sau pierdere a auzului sau vederii - acestea sunt mai puțin frecvente.

Cum acționează Shingrix

Shingrix îi reamintește organismului dumneavoastră de virusul care cauzează herpesul zoster. Acest lucru ajută sistemul dumneavoastră imunitar să fie pregătit să lupte împotriva virusului și să vă protejeze împotriva herpesului zoster și a complicațiilor asociate.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Shingrix

Nu trebuie să vi se administreze Shingrix dacă:

- sunteți alergic (hipersensibil) la substanțele active sau la oricare din celelalte componente ale acestui vaccin (enumerat la pct.6). Semnele de reacție alergică pot include erupție pe piele care provoacă mâncărimi, dificultăți la respirație, umflare a feței și limbii.

Nu trebuie vi se administreze Shingrix dacă oricare dintre atenționările de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur cum trebuie să procedați, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a vi se administra Shingrix dacă:

- aveți o infecție severă asociată cu temperatură mare (febră). În aceste cazuri, poate fi necesar ca vaccinarea să fie amânată până vă reveniți. O infecție minoră, precum răceala, nu ar trebui să reprezinte o problemă, însă este bine să îl informați pe medicul dumneavoastră în prealabil;
- aveți o tulburare de sângerare sau vă apar ușor vânătăi.

Dacă oricare dintre atenționările de mai sus (sau nu sunteți sigur) este valabilă în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a vi se administra Shingrix.

Înainte de sau după orice injecție poate surveni leșinul. De aceea, spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă ați leșinat la o injecție anterioară.

Shingrix nu poate fi utilizat ca tratament în cazul în care aveți deja herpes zoster sau prezentați complicații asociate cu herpes zoster.

Similar altor vaccinuri, este posibil ca Shingrix să nu protejeze pe deplin toate persoanele care au fost vaccinate.

Shingrix împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv medicamente eliberate fără prescripție medicală, sau dacă vi s-a efectuat recent orice alt vaccin.

Shingrix poate fi administrat concomitent cu un tip de vaccin antigripal denumit 'vaccin inactivat împotriva gripei sezoniere fără adjuvant. Pentru administrarea fiecărui vaccin se va utiliza un loc de injectare diferit.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu se cunoaște dacă Shingrix are vreo influență asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, nu conduceți sau folosiți utilaje dacă nu vă simțiți bine.

Shingrix conține sodiu și potasiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”

3. Cum se administrează Shingrix

- Shingrix se administrează sub forma unei injecții într-un mușchi (de obicei în partea superioară a brațului).
- Vi se vor efectua 2 injecții, la un interval de 2 luni între ele. Dacă este necesară o schemă de vaccinare mai flexibilă, a doua doză se poate administra în interval de 2 până la 6 luni după prima doză. Prima injecție poate fi administrată dacă aveți vârsta de 50 de ani sau peste.
- Veți fi informat când trebuie să reveniți pentru a vi se administra a doua doză de Shingrix.

Asigurați-vă că efectuați schema completă de vaccinare. În acest fel veți maximiza protecția oferită de Shingrix.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Foarte frecvente (acestea pot apărea la mai mult de 1 din 10 doze de vaccin administrate):

- durere de cap
- probleme gastrice și digestive (inclusiv greață, vărsături, diaree și/sau durere de stomac)
- dureri musculare (mialgie)
- durere, înroșire și inflamație la locul administrării injecției
- senzație de oboseală, frisoane, febră

Frecvente (acestea pot apărea la cel mult 1 din 10 doze de vaccin administrate):

- mâncărime la locul administrării injecției (prurit)
- stare generală de rău

Mai puțin frecvente (acestea pot apărea la cel mult 1 din 100 doze de vaccin administrate)

- inflamare a ganglionilor de la nivelul gâtului, axilelor și din regiunea inghinală
- durere la nivelul articulațiilor

Majoritatea acestor reacții adverse sunt ușoare până la moderate ca intensitate și nu durează mult timp.

Adulții cu vârsta cuprinsă între 50 și 69 de ani pot prezenta mai multe reacții adverse decât adulții cu vârsta de 70 de ani sau peste.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Shingrix

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
- A nu se congela.
- A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Shingrix

- Substanțele active sunt:

După reconstituire, o doză (0,5 ml) conține:

Antigenul glicoproteină E² al virusului varicelo-zosterian¹ 50 micrograme

¹ virusul varicelo-zosterian = VVZ

² include adjuvantul AS01_B care conține:

extract de *Quillaja saponaria Molina*, fracțiunea 21 (QS-21) 50 micrograme

3-O-desacil-4'- monofosforil lipid A (MFL) din *Salmonella minnesota* 50 micrograme

Glicoproteina E este o proteină din componența virusului varicelo-zosterian. Proteina nu cauzează apariția infecției.

Adjuvantul (AS01_B) are rolul de a îmbunătăți răspunsul organismului dumneavoastră la vaccin.

- Celelalte componente sunt:
 - **Pulbere:** Sucroză, polisorbit 80, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat dipotasic.
 - **Suspensie:** Dioloil fosfatidilcolină, colesterol, clorură de sodiu, fosfat disodic anhidru, dihidrogenofosfat de potasiu și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Shingrix și conținutul ambalajului

- Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă.
- Pulberea este de culoare albă.
- Suspensia este un lichid opalescent, incolor până la brun deschis.

Un ambalaj de Shingrix conține:

- Pulbere pentru 1 doză în flacon
- Suspensie pentru 1 doză în flacon

Shingrix este disponibil în ambalaje cu 1 flacon de pulbere și 1 flacon de suspensie sau în ambalaje cu 10 flacoane cu pulbere și 10 flacoane cu suspensie.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

ГлаксoСмитКлайн 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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

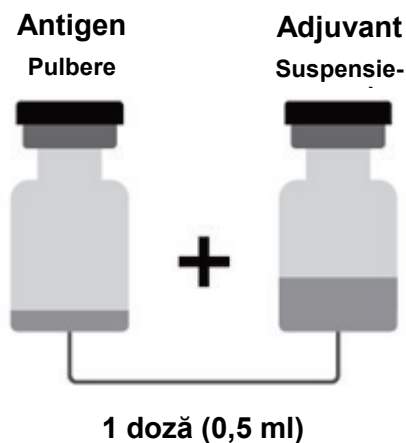
Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Următoarele informații sunt destinate numai personalului medical:

Shingrix se prezintă sub forma unui flacon, cu capac detașabil de culoare maro, care conține pulbere (antigenul) și a unui flacon, cu capac detașabil de culoare albastru-verzui, care conține suspensia (adjuvantul).

Pulberea și suspensia trebuie reconstituite înainte de administrare.



Pulberea și suspensia trebuie inspectate vizual pentru identificarea eventualelor particule străine și/sau modificări de aspect. În oricare dintre aceste cazuri, nu reconstituiți vaccinul.

Cum să pregătiți Shingrix:

Shingrix trebuie reconstituit înainte de administrare.

1. Extrageți în seringă întregul conținut al flaconului cu suspensie.
2. Adăugați întregul conținut al seringii în flaconul care conține pulberea.
3. Agitați ușor până când pulberea este complet dizolvată.

Vaccinul reconstituit este un lichid opalescent, incolor până la brun deschis.

Vaccinul reconstituit trebuie inspectat vizual pentru identificarea eventualelor particule străine și/sau modificări de aspect. În oricare dintre aceste cazuri, nu administrați vaccinul.

După reconstituire, vaccinul trebuie utilizat imediat; dacă acest lucru nu este posibil, vaccinul trebuie păstrat la frigider (2 °C – 8 °C). În cazul în care nu este utilizat în interval de 6 ore, acesta trebuie aruncat.

Înainte de administrare:

1. Extrageți în seringă întregul conținut al flaconului cu vaccinul reconstituit.
2. Schimbați acul, astfel încât să utilizați un ac nou pentru a administra vaccinul.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.