

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ZOSTAVAX Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension
ZOSTAVAX Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Gürtelrose(Herpes-zoster)-Lebendimpfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,65 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:

Varicella-Zoster-Virus¹, Stamm Oka/Merck (lebend, attenuiert): mindestens 19.400 PBE²

¹ gezüchtet in humanen diploiden Zellen (MRC-5)

² PBE = Plauebildende Einheiten

Dieser Impfstoff kann Spuren von Neomycin enthalten. Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension.

Das Pulver liegt als weiße bis cremefarbene kompakte kristalline Masse vor.
Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

ZOSTAVAX ist indiziert zur Prävention von Herpes zoster (Zoster oder Gürtelrose) und durch Herpes zoster verursachter postherpetischer Neuralgie (PHN).

ZOSTAVAX ist indiziert zur Immunisierung von Personen ab 50 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Alle Personen erhalten eine Dosis (0,65 ml).

Ob eine Auffrischimpfung erforderlich ist, ist nicht bekannt. Siehe Abschnitte 4.8 und 5.1.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von ZOSTAVAX bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Es gibt für die Prävention einer primären Varicella-Infektion (Windpocken) keinen relevanten Nutzen von ZOSTAVAX bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Der Impfstoff kann subkutan (s.c.) oder intramuskulär (i.m.) injiziert werden, vorzugsweise im Bereich des Deltamuskels (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

Der Impfstoff sollte bei Patienten mit schwerer Thrombozytopenie oder einer Gerinnungsstörung subkutan verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Der Impfstoff darf unter keinen Umständen intravasal verabreicht werden.

Für Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.6.

Hinweise zur Rekonstitution des Impfstoffs vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile des Impfstoffs oder einen der in Spuren vorhandenen Rückstände aus der Herstellung (z. B. Neomycin) (siehe Abschnitte 4.4 und 6.1).
- Angeborene und erworbene Immundefizienz als Folge einer akuten oder chronischen Leukämie, eines Lymphoms, anderer Erkrankungen des Knochenmarks oder des lymphatischen Systems; Immundefizienz als Folge von HIV/AIDS (siehe Abschnitte 4.4, 4.8 und 5.1); zelluläre Immundefizienz.
- Immunsuppressive Therapie (einschließlich hoher Dosen von Kortikosteroiden) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8); ZOSTAVAX ist jedoch nicht kontraindiziert bei Personen unter topischer/inhalativer oder niedrig dosierter systemischer Kortikosteroidtherapie oder bei Personen unter Kortikosteroid-Substitutionstherapie, z. B. bei Nebenniereninsuffizienz (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).
- Aktive, unbehandelte Tuberkulose.
- Schwangerschaft. Darüber hinaus sollte nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es sollten geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten für den Fall einer seltenen anaphylaktischen/anaphylaktoiden Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffs unmittelbar zur Verfügung stehen, da es zu Überempfindlichkeitsreaktionen nicht nur gegen den Wirkstoff, sondern auch gegen alle sonstigen Bestandteile des Impfstoffs sowie gegen Spuren von Rückständen aus der Herstellung im Impfstoff (z. B. Neomycin) kommen kann (siehe Abschnitte 4.3, 4.8 und 6.1).

Eine Neomycin-Allergie manifestiert sich in der Regel als Kontaktdermatitis. Eine bekannte Neomycin-Kontaktdermatitis ist jedoch keine Gegenanzeige für die Gabe von viralen Lebendimpfstoffen.

ZOSTAVAX ist ein attenuierter Varicella-Zoster-Lebendimpfstoff; die Verabreichung an immunsupprimierte oder immundefiziente Patienten kann zu einer disseminierten Erkrankung durch Varicella-Zoster-Viren führen, einschließlich einer Erkrankung mit tödlichem Ausgang. Patienten, die zuvor eine immunsuppressive Therapie erhalten haben, müssen hinsichtlich der Wiederherstellung des Immunsystems sorgfältig beurteilt werden, bevor sie mit ZOSTAVAX geimpft werden (siehe Abschnitt 4.3).

Die Sicherheit und Wirksamkeit von ZOSTAVAX bei HIV-infizierten Erwachsenen mit oder ohne Immunsuppression ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 4.3). Jedoch wurde eine Phase-II-Studie

abgeschlossen, in der die Sicherheit und Immunogenität bei HIV-infizierten Erwachsenen mit erhaltener Immunfunktion ($CD4^+$ -T-Zellzahl ≥ 200 Zellen/ μ l) untersucht wurde (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

Dieser Impfstoff sollte Personen mit schwerer Thrombozytopenie oder einer Gerinnungsstörung subkutan verabreicht werden, da bei diesen Personen nach intramuskulären Injektionen Blutungen auftreten können.

ZOSTAVAX ist nicht indiziert zur Behandlung von Zoster oder postherpetischer Neuralgie (PHN).

Die Immunisierung sollte bei Personen mit einer mäßigen bis schweren fieberhaften Erkrankung oder Infektion verschoben werden.

Wie bei anderen Impfstoffen auch sind nach Impfung mit ZOSTAVAX möglicherweise nicht alle Personen geschützt (siehe Abschnitt 5.1).

Übertragung

Eine Übertragung des Impfvirus wurde in klinischen Prüfungen mit ZOSTAVAX nicht berichtet. Post-Marketing-Erfahrungen mit Varizellen-Impfstoffen lassen jedoch vermuten, dass das Impfvirus in seltenen Fällen von geimpften Personen mit varizellenartigem Exanthem auf empfängliche Kontaktpersonen (z. B. Varicella-Zoster-Virus[VZV]-empfängliche Enkelkinder im Säuglings- oder Kleinkindalter) übertragen werden kann. Eine Übertragung des Impfvirus von Personen, die gegen Varizellen geimpft wurden, jedoch kein varizellenartiges Exanthem entwickeln, wurde ebenfalls berichtet. Dies ist ein theoretisches Risiko nach Gabe von ZOSTAVAX. Diese Möglichkeit der Übertragung des abgeschwächten Impfvirus von Geimpften auf empfängliche Kontaktpersonen sollte daher gegen das Risiko abgewogen werden, im Rahmen einer natürlichen Herpes-zoster-Erkrankung den VZV-Wildtyp auf eine empfängliche Kontaktperson zu übertragen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

ZOSTAVAX kann zeitgleich mit einem inaktivierten Grippe-Impfstoff verabreicht werden. Die beiden Impfstoffe müssen einzeln und an unterschiedlichen Körperstellen injiziert werden (siehe Abschnitt 5.1).

ZOSTAVAX und 23-valenter Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff dürfen nicht zeitgleich verabreicht werden, da die zeitgleiche Verabreichung im Rahmen einer klinischen Prüfung zu einer geringeren Immunogenität von ZOSTAVAX führte (siehe Abschnitt 5.1). Daher sollte erwogen werden, zwischen der Verabreichung dieser beiden Impfstoffe einen Abstand von mindestens 4 Wochen einzuhalten.

Bezüglich der zeitgleichen Anwendung mit anderen Impfstoffen liegen derzeit keine Daten vor.

Es liegen keine Daten zur zeitgleichen Gabe von ZOSTAVAX und antiviralen Arzneimitteln gegen VZV vor.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine Daten zur Anwendung von ZOSTAVAX bei schwangeren Frauen. Herkömmliche präklinische Studien sind in Bezug auf die Reproduktionstoxizität unzureichend (siehe Abschnitt 5.3). Es ist jedoch bekannt, dass eine natürliche VZV-Infektion schädliche Auswirkungen auf den Fetus haben kann. Die Verabreichung von ZOSTAVAX an Schwangere wird nicht empfohlen. In jedem Fall sollte nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Es ist unbekannt, ob das VZV mit der Muttermilch ausgeschieden wird. Ein Risiko für Neugeborene/Säuglinge kann nicht ausgeschlossen werden. Unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Impfung für die Frau muss entschieden werden, ob abgestellt wird oder ob ZOSTAVAX nicht verabreicht wird.

Fertilität

Fertilitätsstudien mit ZOSTAVAX wurden nicht durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Jedoch ist ein Einfluss von ZOSTAVAX auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nicht oder nur in vernachlässigbarem Maße zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

a. Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

In den zulassungsrelevanten klinischen Prüfungen stellten Reaktionen an der Injektionsstelle die häufigsten Nebenwirkungen dar. Kopfschmerz und Schmerz in der Extremität waren die häufigsten systemischen Nebenwirkungen. Die meisten dieser lokalen und systemischen Nebenwirkungen waren von geringer Intensität. Über schwerwiegende impfstoffbezogene Nebenwirkungen wurde bei 0,01 % der mit ZOSTAVAX Geimpften und der Probanden, die Placebo erhielten, berichtet.

In einer klinischen Prüfung (n = 368) wurde gezeigt, dass die jetzige kühl-schrankstabile Formulierung ein Verträglichkeitsprofil hat, das vergleichbar ist mit dem Verträglichkeitsprofil der tiefgekühlten Formulierung.

b. Tabellarische Zusammenfassung von unerwünschten Ereignissen

Die allgemeine Verträglichkeit wurde in klinischen Prüfungen, in denen mehr als 57.000 Erwachsene mit ZOSTAVAX geimpft wurden, bewertet.

In Tabelle 1 sind impfstoffbezogene lokale und systemische Nebenwirkungen aufgeführt, über die in der Studie zur Bestimmung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von ZOSTAVAX (ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial = ZEST-Studie) sowie in der Nebenwirkungs-Monitoring-Unterguppenanalyse der Studie zur Prävention von Zoster (Shingles Prevention Study = SP-Studie) in der jeweiligen Impfstoffgruppe innerhalb von 42 Tagen nach der Impfung signifikant häufiger berichtet wurde als in der entsprechenden Placebogruppe.

Tabelle 1 führt außerdem weitere Nebenwirkungen auf, über die in der Post-Marketing-Beobachtungsphase spontan berichtet wurde. Da diese Ereignisse auf freiwilliger Basis aus einer Population unbestimmter Größe gemeldet werden, ist es nicht möglich, ihre Häufigkeit verlässlich zu bestimmen oder einen kausalen Zusammenhang zu der Verabreichung des Impfstoffs herzustellen. Folglich wurden die Häufigkeiten dieser Nebenwirkungen anhand der unerwünschten Ereignisse geschätzt, über die im Rahmen der SP- und der ZEST-Studie berichtet wurde (unabhängig von der durch den Prüfarzt vorgenommenen Beurteilung des Zusammenhangs mit der Impfung).

Bei der Bewertung der Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$);

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$);
 Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$);
 Sehr selten ($< 1/10.000$)

Tabelle 1: Nebenwirkungen aus klinischen Prüfungen und der Post-Marketing-Beobachtung

MedDRA-Systemorganklasse	Bezeichnung der Nebenwirkung	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Varizellen, Herpes zoster (Impfstamm)	Sehr selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Lymphadenopathie (zervikal, axillär)	Gelegentlich
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktische Reaktionen	Selten
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz ¹	Häufig
Augenerkrankungen	Nekrotisierende Retinitis (Patienten unter immunsuppressiver Therapie)	Sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Exanthem	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Arthralgie, Myalgie, Schmerz in der Extremität ¹	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Injektionsstelle: Erythem ^{1,2} , Schmerz/schmerzhaftige Spannung ^{1,2} , Pruritus ^{1,2} , Schwellung ^{1,2}	Sehr häufig
	Injektionsstelle: Verhärtung ¹ , Hämatom ¹ , Wärmegefühl ¹ , Exanthem Fieber	Häufig
	Urtikaria an der Injektionsstelle	Selten

¹ Erfahrung aus klinischen Prüfungen

² gezielt abgefragte Nebenwirkung innerhalb von 5 Tagen nach der Impfung

c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Injektionsstelle

Nebenwirkungen an der Injektionsstelle nach Verabreichung des Impfstoffs traten bei Personen, die mit ZOSTAVAX geimpft wurden, signifikant häufiger auf als nach Gabe von Placebo. In der SP-Studie kam es bei Personen, die 60 Jahre und älter waren, in 48 % der Fälle, in denen ZOSTAVAX verabreicht wurde, und in 17 % der Fälle, in denen Placebo verabreicht wurde, zu Nebenwirkungen an der Injektionsstelle nach Verabreichung des Impfstoffs.

Im Rahmen der ZEST-Studie traten bei Personen, die zwischen 50 und 59 Jahre alt waren, in 63,9 % der Fälle, in denen ZOSTAVAX verabreicht wurde, und in 14,4 % der Fälle, in denen Placebo verabreicht wurde, Nebenwirkungen an der Injektionsstelle nach Verabreichung des Impfstoffs auf. Die meisten dieser Nebenwirkungen waren von geringer Intensität.

In weiteren klinischen Prüfungen, in denen ZOSTAVAX bei Probanden ab 50 Jahren untersucht wurde, einschließlich einer Studie, in der zeitgleich ein inaktivierter Grippe-Impfstoff verabreicht wurde, wurde bei Probanden von 50 bis 59 Jahren im Vergleich zu Probanden ab 60 Jahren häufiger über lokale Nebenwirkungen leichter bis mäßiger Intensität berichtet (siehe Abschnitt 5.1).

ZOSTAVAX wurde Probanden ab 50 Jahren entweder subkutan (s.c.) oder intramuskulär (i.m.) verabreicht (siehe Abschnitt 5.1). Die allgemeinen Verträglichkeitsprofile der s.c.- und der i.m.-Gruppe wiesen keine großen Unterschiede auf. Allerdings traten Nebenwirkungen an der Injektionsstelle in der i.m.-Gruppe (34 %) im Vergleich zur s.c.-Gruppe (64 %) signifikant seltener auf.

Herpes-zoster-/Herpes-zoster-artige und Varizellen-/varizellenartige Exantheme in klinischen Prüfungen

In klinischen Prüfungen wurde innerhalb von 42 Tagen nach Impfung sowohl in der ZOSTAVAX- als auch in der Placebogruppe nur über wenige Fälle eines Herpes-zoster-/Herpes-zoster-artigen Exanthems berichtet. Die Mehrzahl der Exantheme wurde als mild bis mäßig eingestuft; es wurden keine durch Exantheme ausgelösten Komplikationen im klinischen Umfeld beobachtet. Die meisten der berichteten Exantheme, die mittels PCR-Untersuchung positiv auf VZV getestet wurden, waren durch VZV-Wildtyp verursacht.

Im Rahmen der SP-Studie und der ZEST-Studie war die Zahl der Probanden, die über Herpes-zoster-/Herpes-zoster-artige Exantheme berichteten, kleiner als 0,2 %, sowohl in der ZOSTAVAX-, als auch in der Placebogruppe. Zwischen den zwei Gruppen wurde kein signifikanter Unterschied beobachtet. Die Zahl der Probanden, die über Varizellen-/varizellenartige Exantheme berichteten, war kleiner als 0,7 % für ZOSTAVAX und Placebo.

Der Oka/Merck-Stamm des VZV ließ sich in keiner der Proben im Rahmen der SP- und der ZEST-Studie nachweisen. VZV wurde in einer Probe eines Probanden (0,01 %) aus der ZOSTAVAX-Gruppe, der über ein Varizellen-/varizellenartiges Exanthem berichtete, nachgewiesen; allerdings konnte der Virus-Stamm (Wildtyp oder Oka/Merck-Stamm) nicht bestimmt werden. In allen anderen klinischen Prüfungen wurde der Oka/Merck-Stamm durch PCR-Untersuchung der aus den Läsionen entnommenen Proben bei nur zwei Probanden mit einem varizellenartigen Exanthem (Beginn an Tag 8 und 17) nachgewiesen.

d. Weitere spezielle Personengruppen

Erwachsene mit Herpes-zoster(HZ)-Anamnese

ZOSTAVAX wurde Probanden ab 50 Jahren mit Herpes zoster in der Anamnese verabreicht (siehe Abschnitt 5.1). Das Verträglichkeitsprofil war im Allgemeinen ähnlich wie in der Nebenwirkungs-Monitoring-Untergruppenanalyse der SP-Studie.

Erwachsene unter systemischer Kortikosteroid-Dauertherapie/Erhaltungstherapie

Bei Erwachsenen ab 60 Jahren, die mindestens 2 Wochen vor Studieneinschluss und 6 Wochen oder länger nach Impfung eine systemische Kortikosteroid-Dauertherapie/Erhaltungstherapie mit einer 5 bis 20 mg Prednison entsprechenden Tagesdosis erhielten, entsprach das Verträglichkeitsprofil generell dem Profil der Nebenwirkungs-Monitoring-Untergruppenanalyse der SP-Studie (siehe Abschnitte 4.3 und 5.1).

HIV-infizierte Personen mit erhaltener Immundefizienz

In einer klinischen Prüfung wurde ZOSTAVAX HIV-infizierten Erwachsenen (18 Jahre und älter, CD4+-T-Zellzahl ≥ 200 Zellen/ μ l) verabreicht (siehe Abschnitt 5.1). Das Verträglichkeitsprofil entsprach im Allgemeinen der Nebenwirkungs-Monitoring-Untergruppenanalyse der SP-Studie. Unerwünschte Ereignisse wurden bis Tag 42 nach der Impfung und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse über die gesamte Studiendauer (d. h. bis Tag 180) verfolgt. Von den 295 Probanden, denen ZOSTAVAX verabreicht wurde, wurde ein Fall eines schwerwiegenden impfstoffbezogenen makulopapulösen Exanthems an Tag 4 nach der ersten ZOSTAVAX-Dosis berichtet (siehe Abschnitt 4.3).

VZV-seronegative Erwachsene

Begrenzte Daten aus 2 klinischen Prüfungen, die VZV-negative oder niedrig seropositive Probanden (30 Jahre oder älter) einschlossen, die Gürtelrose(Herpes-zoster)-Lebendimpfstoff erhielten, zeigten, dass unerwünschte Ereignisse an der Injektionsstelle und systemische unerwünschte Ereignisse generell jenen unerwünschten Ereignissen ähnlich waren, die von anderen Probanden berichtet wurden, die ZOSTAVAX im Rahmen klinischer Prüfungen erhielten, wobei 2 der 27 Probanden über Fieber berichteten. Keiner der Probanden berichtete über varizellenartige oder zosterartige Exantheme. Es wurden keine schwerwiegenden impfstoffbezogenen unerwünschten Ereignisse berichtet.

e. Andere Studien

Zusätzliche Dosen/Nachimpfung bei Erwachsenen

In einer klinischen Studie erhielten Erwachsene ab 60 Jahren 42 Tage nach der ersten Dosis eine zweite Dosis ZOSTAVAX (siehe Abschnitt 5.1). Die Häufigkeit impfstoffbezogener unerwünschter Ereignisse nach der zweiten ZOSTAVAX-Dosis glich generell der Häufigkeit nach der ersten Dosis.

In einer anderen Studie wurde ZOSTAVAX als Auffrischimpfung an Personen ab 70 Jahren ohne Herpes zoster in der Anamnese verabreicht, die etwa 10 Jahre davor eine erste Dosis erhalten hatten, sowie als erste Dosis an Personen ab 70 Jahren ohne Herpes zoster in der Anamnese (siehe Abschnitt 5.1). Die Häufigkeit impfstoffbezogener unerwünschter Ereignisse nach der ZOSTAVAX-Auffrischimpfung glich generell der Häufigkeit nach der ersten Dosis.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In seltenen Fällen wurde berichtet, dass eine höhere Dosis von ZOSTAVAX verabreicht wurde als empfohlen. Das Nebenwirkungsprofil war vergleichbar mit dem Nebenwirkungsprofil nach Verabreichung der empfohlenen Dosis.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, Viraler Impfstoff; ATC-Code: J07BK02

Wirkmechanismus

Jeder, der eine VZV-Infektion durchgemacht hat, auch ohne klinische Varizellen-Anamnese, kann an Zoster erkranken. Dies hängt offensichtlich ursächlich damit zusammen, dass die VZV-spezifische Immunität abnimmt. ZOSTAVAX frischt nachweislich die VZV-spezifische Immunität auf, von der man annimmt, dass sie zu einem Schutz gegen Zoster und dessen Komplikationen führt (siehe Abschnitt Immunogenität).

Klinische Wirksamkeit

Die schützende klinische Wirksamkeit von ZOSTAVAX wurde in zwei großen randomisierten placebokontrollierten klinischen Prüfungen nachgewiesen, in denen die Probanden ZOSTAVAX subkutan erhielten (siehe Tabellen 2 und 3).

Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von ZOSTAVAX (ZEST) mit Probanden im Alter von 50 bis 59 Jahren:

Die ZEST-Studie war eine placebokontrollierte, doppelblinde klinische Prüfung, bei der 22.439 Probanden randomisiert eine Einzeldosis ZOSTAVAX oder Placebo erhielten und über einen Median von 1,3 Jahren (von 0 bis 2 Jahren) hinsichtlich der Zoster-Entwicklung beobachtet wurden. Die endgültige Bestimmung von Zoster-Fällen wurde mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) [86 %] oder – falls sich kein Virus feststellen ließ – durch einen klinischen Evaluierungsausschuss [14 %] vorgenommen. ZOSTAVAX bewirkte im Vergleich zu Placebo eine signifikante Abnahme der Zoster-Erkrankungen (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Wirksamkeit von ZOSTAVAX auf die Zoster-Inzidenz im Vergleich zu Placebo im Rahmen der ZEST-Studie bei Probanden zwischen 50 und 59 Jahren*

ZOSTAVAX			Placebo			Wirksamkeit des Impfstoffs (95 % KI)
Anzahl der Probanden	Anzahl der Zostererkrankungen	Zoster-Inzidenzrate je 1.000 Probandenjahre	Anzahl der Probanden	Anzahl der Zostererkrankungen	Zoster-Inzidenzrate je 1.000 Probandenjahre	
11.211	30	2,0	11.228	99	6,6	70 % (54 %, 81 %)

* Die Analyse wurde in der Intent-To-Treat-(ITT)-Population durchgeführt, die alle im Rahmen der ZEST-Studie randomisierten Probanden umfasste.

Studie zur Prävention von Zoster (SP-Studie) mit Probanden ab 60 Jahren:

Die SP-Studie war eine placebokontrollierte, doppelblinde klinische Studie, bei der 38.546 Probanden randomisiert eine Einzeldosis ZOSTAVAX oder Placebo erhielten und über einen Median von 3,1 Jahren (von 31 Tagen bis 4,9 Jahren) hinsichtlich der Zoster-Entwicklung beobachtet wurden.

Verglichen mit Placebo senkte ZOSTAVAX die Zoster-Inzidenz signifikant (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Wirksamkeit von ZOSTAVAX auf die Zoster-Inzidenz im Vergleich zu Placebo im Rahmen der SP-Studie bei Probanden ab 60 Jahren*

Altersgruppe†	ZOSTAVAX			Placebo			Wirksamkeit des Impfstoffs (95 % KI)
	Anzahl der Probanden	Anzahl der Zostererkrankungen	Zoster-Inzidenzrate je 1.000 Probandenjahre	Anzahl der Probanden	Anzahl der Zostererkrankungen	Zoster-Inzidenzrate je 1.000 Probandenjahre	
≥ 60	19.254	315	5,4	19.247	642	11,1	51 % (44 %, 58 %)
60-69	10.370	122	3,9	10.356	334	10,8	64 % (56 %, 71 %)
≥ 70	8.884	193	7,2	8.891	308	11,5	38 % (25 %, 48 %)
70-79	7.621	156	6,7	7.559	261	11,4	41 % (28 %, 52 %)

* Die Analyse wurde in der Modifizierten Intent-To-Treat (MITT)-Population durchgeführt, die alle im Rahmen der Studie randomisierten Probanden umfasste, die nach der Impfung über einen Zeitraum von mindestens 30 Tagen beobachtet wurden und bei denen innerhalb der ersten 30 Tage nach der Impfung kein Fall von Zoster auftrat.

† Die Altersstrata bei der Randomisierung waren 60-69 Jahre und ≥ 70 Jahre.

In der SP-Studie nahm Zoster in fast allen Dermatomen ab. Zoster ophthalmicus trat bei 35 Probanden der ZOSTAVAX-Gruppe und bei 69 Probanden der Placebogruppe auf. Sehstörungen traten in der ZOSTAVAX-Gruppe bei 2 Probanden und bei 9 Probanden der Placebogruppe auf.

ZOSTAVAX verringerte im Vergleich zu Placebo die Inzidenz von postherpetischer Neuralgie (PHN) signifikant (siehe Tabelle 4). Bei Probanden, die an Zoster erkrankten, verringerte ZOSTAVAX das Risiko, anschließend eine PHN zu entwickeln. In der Impfstoffgruppe betrug das Risiko, eine PHN nach Zoster zu entwickeln, 9 % (27/315), in der Placebogruppe betrug das Risiko 13 % (80/642).

Dieser Effekt war noch ausgeprägter in der Gruppe der älteren Probanden (≥ 70 Jahre). Hier reduzierte sich das Risiko einer PHN nach Zoster auf 10 % in der Impfstoffgruppe gegenüber 19 % in der Placebogruppe.

Tabelle 4: Wirksamkeit von ZOSTAVAX auf die PHN[†]-Inzidenz im Vergleich zu Placebo im Rahmen der SP-Studie bei Probanden ab 60 Jahren*

Altersgruppe [‡]	ZOSTAVAX			Placebo			Wirksamkeit des Impfstoffs (95 % KI)
	Anzahl der Probanden	Anzahl der PHN-Erkrankungen	PHN-Inzidenzrate je 1.000 Probandenjahre	Anzahl der Probanden	Anzahl der PHN-Erkrankungen	PHN-Inzidenzrate je 1.000 Probandenjahre	
≥ 60	19.254	27	0,5	19.247	80	1,4	67 % [§] (48 %, 79 %)
60-69	10.370	8	0,3	10.356	23	0,7	66 % (20 %, 87 %)
≥ 70	8.884	19	0,7	8.891	57	2,1	67 % (43 %, 81 %)
70-79	7.621	12	0,5	7.559	45	2,0	74 % (49 %, 87 %)

[†] PHN wurde als ein auf Zoster zurückzuführender Schmerz ≥ 3 (auf einer Skala von 0-10) definiert, der über 90 Tage nach dem ersten Auftreten von Zoster-Ausschlägen weiterhin andauert oder auftritt. Dabei wurde das Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI) verwendet.

* Die Analyse wurde bei der Modifizierten Intent-To-Treat-(MITT)-Population durchgeführt, die alle im Rahmen der Studie randomisierten Probanden umfasste, die nach der Impfung über einen Zeitraum von mindestens 30 Tagen beobachtet wurden und bei denen innerhalb der ersten 30 Tage nach der Impfung kein auswertbarer Fall von Zoster auftrat.

[‡] Die Altersstrata bei der Randomisierung waren 60-69 Jahre und ≥ 70 Jahre.

[§] Altersangepasste Schätzung anhand der Altersstrata (60-69 Jahre und ≥ 70 Jahre) bei der Randomisierung.

ZOSTAVAX verringerte den Zoster-Schmerz-Score zur Ausprägung der Beschwerden (Burden of illness = BOI) signifikant (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Senkung des auf Zoster zurückzuführenden Schmerzes nach der Schmerz-Skala (Burden of Illness-Score = BOI-Score)[†] im Rahmen der SP-Studie bei Probanden ab 60 Jahren

Altersgruppe [‡]	ZOSTAVAX			Placebo			Wirksamkeit des Impfstoffs (95 % KI)
	Anzahl der Probanden	Anzahl der Zostererkrankungen	Mittlerer BOI-Score	Anzahl der Probanden	Anzahl der Zostererkrankungen	Mittlerer BOI-Score	
≥ 60	19.254	315	2,21	19.247	642	5,68	61 % (51 %, 69 %)
60-69	10.370	122	1,5	10.356	334	4,33	66 % (52 %, 76 %)
≥ 70	8.884	193	3,47	8.891	308	7,78	55 % (40 %, 67 %)
70-79	7.621	156	3,04	7.559	261	7,43	59 % (43 %, 71 %)

[†] Die Zoster-Schmerz-Skala (BOI-Score) umfasst Inzidenz, Schwere und Dauer von akutem und chronischem Zoster-Schmerz über einen Beobachtungszeitraum von 6 Monaten.

[‡] Die Altersstrata bei der Randomisierung waren 60-69 Jahre und ≥ 70 Jahre.

Prävention von Herpes zoster mit schwerem Schmerz in der gesamten SP-Studienpopulation

ZOSTAVAX verringerte im Vergleich zu Placebo die Inzidenz von Zoster mit schwerem und lang anhaltendem Schmerz (kombinierter Schmerz-Score [definiert als Produkt aus Schwere und Dauer] > 600) um 73 % (95 % KI: [46 bis 87 %]), (11 bzw. 40 Fälle).

Verringerung von Zoster-Schmerz (gemessen mittels kombinierten Schmerz-Scores) bei Probanden der ZOSTAVAX-Gruppe, die Zoster entwickelten

Hinsichtlich des akuten Schmerzes (Schmerzdauer zwischen 0 und 30 Tagen) gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Impfstoffgruppe und der Placebogruppe.

Bei mit ZOSTAVAX Geimpften, die eine PHN entwickelten, verringerte ZOSTAVAX jedoch im Vergleich zu Placebo den (chronischen) PHN-Schmerz signifikant. Im Zeitraum von 90 Tagen nach Ausbruch des Exanthems bis zum Ende des Beobachtungszeitraums verringerte sich der kombinierte Schmerz-Score um 57 % (durchschnittlicher Score für ZOSTAVAX: 347; durchschnittlicher Score für Placebo: 805; $p = 0,016$).

Bei mit ZOSTAVAX Geimpften, die an Zoster erkrankten, reduzierte ZOSTAVAX im Vergleich zu Placebo insgesamt den akuten und chronischen Zoster-Schmerz signifikant. Im Beobachtungszeitraum von 6 Monaten (für den akuten und chronischen Schmerz) verringerte sich der kombinierte Schmerz-Score um 22 % ($p = 0,008$) und das Risiko, an Herpes zoster mit schwerem und lang anhaltendem Schmerz zu erkranken, um 52 % (95 % KI: [7 bis 74 %]), (von 6,2 % auf 3,5 %), (kombinierter Schmerz-Score > 600).

ZOSTAVAX-Impfschutz-Persistenz

Die Dauer des Schutzes nach der Impfung wurde im Rahmen einer längerfristigen Nachbeobachtung im Zuge der Kurzzeit-Persistenz-Substudie (Short-term Persistence Substudy = STPS) und der Langzeit-Persistenz-Substudie (Long-term Persistence Substudy = LTPS) untersucht. Die Ergebnisse bekräftigen den über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum andauernden Nutzen von ZOSTAVAX. Die STPS wurde initiiert, um zusätzliche Informationen über die Dauer des Impfschutzes bei Probanden zu gewinnen, denen ZOSTAVAX im Rahmen der SP-Studie verabreicht wurde.

Die Dauer des Impfschutzes von ZOSTAVAX wurde im Rahmen der STPS 4 bis 7 Jahre nach der Impfung untersucht. In die Untersuchung wurden 7.320 Personen einbezogen, die zuvor mit ZOSTAVAX geimpft worden waren, und 6.950 Personen, die zuvor im Rahmen der SP-Studie Placebo erhalten hatten (der Altersdurchschnitt bei der Aufnahme betrug 73,3 Jahre); im Rahmen der Langzeit-Persistenz-Studie (LTPS) wurde die Wirksamkeit 7 bis 10 Jahre nach der Impfung untersucht. Dabei wurden 6.867 Personen einbezogen, die zuvor mit ZOSTAVAX geimpft worden waren (der Altersdurchschnitt bei der Aufnahme in die LTPS betrug 74,5 Jahre). Die Nachbeobachtungszeit betrug im Mittel ~1,2 Jahre (von einem Tag bis 2,2 Jahren) bei der STPS bzw. im Mittel ~3,9 Jahre (von einer Woche bis 4,75 Jahren) bei der LTPS. Während der STPS wurde den Placebo-Empfängern ZOSTAVAX angeboten; zu diesem Zeitpunkt galt ihre Teilnahme an der STPS als beendet. Eine gleichzeitige Placebo-Kontrolle stand bei der LTPS nicht zur Verfügung; Daten früherer Placebo-Empfänger wurden verwendet, um die Wirksamkeit des Impfstoffs abzuschätzen.

Die STPS beinhaltete 84 auswertbare Zoster-Fälle [8,4/1.000 Personen-Jahre] in der ZOSTAVAX-Gruppe und 95 auswertbare Fälle [14,0/1.000 Personen-Jahre] in der Placebogruppe. Während der Nachbeobachtungszeit in der STPS wurde die Wirksamkeit des Impfstoffs hinsichtlich der Inzidenz von Zoster auf 40 % (95 % KI: [18 bis 56 %]), von PHN auf 60 % (95 % KI: [-10 bis 87 %]) und im Hinblick auf die Zoster-BOI auf 50 % (95 % KI: [14 bis 71 %]) geschätzt.

Im Rahmen der LTPS wurden 263 auswertbare Zoster-Fälle von 261 Patienten [10,3/1000 Personen-Jahre] gemeldet. Während der Nachbeobachtungszeit in der LTPS wurde die Wirksamkeit des Impfstoffs hinsichtlich der Inzidenz von Zoster auf 21 % (95 % KI: [11 bis 30 %]), von PHN auf 35 % (95 % KI: [9 bis 56 %]) und im Hinblick auf die Zoster-BOI auf 37 % (95 % KI: [27 bis 46 %]) geschätzt.

Immunogenität von ZOSTAVAX

Zoster-Präventionsstudie (Shingles Prevention Study = SP-Studie)

In der SP-Studie wurde die Immunantwort in einer Untergruppe untersucht ($n = 1.395$). ZOSTAVAX induzierte im Vergleich zu Placebo eine signifikant höhere VZV-spezifische Immunantwort 6 Wochen nach Impfung.

Langzeitstudie zur Wirksamkeit bei Personen im Alter von 50 Jahren oder älter

In einer groß angelegten, noch laufenden, US-amerikanischen, prospektiven Beobachtungs-Kohortenstudie zur Langzeitwirksamkeit von ZOSTAVAX werden Personen, die zum Zeitpunkt der Impfung 50 Jahre oder älter waren, unter Verwendung validierter Endpunkte bezüglich des Auftretens von HZ und PHN nachbeobachtet.

In einer Zwischenanalyse des Studienzeitraums von 2007 bis 2014 erhielten 392.677 von 1.355.720 Studienteilnehmern ZOSTAVAX. Insgesamt wurden 48.889 bestätigte Fälle von HZ und 3.316 bestätigte Fälle von PHN (> 90 Tage Zoster-Schmerz) beobachtet. Die Ergebnisse zeigten, dass ZOSTAVAX die HZ- und PHN-Inzidenz bei geimpften Personen im Vergleich zu einer nicht geimpften Referenzgruppe wirksam reduziert.

Die Wirksamkeit der Impfung (Vaccine Effectiveness [VE]) gegen HZ wurde bis zu 8 Jahren nach Impfung untersucht. Die geschätzte VE nach Alter bei Impfung sowie die mittlere geschätzte VE in den ersten 3 und 5 Jahren nach Impfung sind nachfolgend dargestellt (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: VE† von ZOSTAVAX gegen HZ über den Studienzeitraum und mittlere VE über 3 und 5 Jahre, nach Alter zum Zeitpunkt der Impfung. 2007 bis 2014

	Alter zum Zeitpunkt der Impfung*				
	50-59 Jahre	60-69 Jahre	70-79 Jahre	80+ Jahre	Über alle Altersgruppen
	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)
VE über den Studienzeitraum ‡					
2007-2014	60 % (53, 65)	51 % (48, 53)	46 % (43, 49)	47 % (43, 52)	49% (48, 51)
Mittlere VE§					
3 Jahre nach Impfung	60 % (52, 66)	55 % (52, 57)	50 % (47, 53)	48 % (43, 53)	¶
5 Jahre nach Impfung	¶	49 % (47, 52)	46 % (43, 48)	44 % (38, 49)	¶

† VE wurde für die erste Episode von Herpes zoster während der Nachbeobachtung geschätzt und mit (1-hazards ratio)*100 berechnet

* Cox-Modelle adjustiert nach Kalenderzeit, Alter, Geschlecht, Rasse/ethnische Zugehörigkeit, Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen (Grippeimpfung, Anzahl der Wochen ambulanter Behandlung im Jahr), Komorbiditäten (DxCg Score, HCUP Risk Score), immungeschwächter Zustand während der Nachbeobachtung

‡ VE über den Studienzeitraum ist die für die gesamten Dauer der Studie (2007-2014) berechnete VE zum Zeitpunkt dieser Zwischenanalyse

§ Mittlere VE wurde als gewichtetes Mittel der jährlichen geschätzten VE über 3 bzw. 5 Jahre berechnet, wobei die Gewichtung den Anteil des untersuchten Gesamtzeitraums darstellt.

¶ Daten nicht verfügbar

Abkürzungen: VE bezeichnet die Wirksamkeit der Impfung (Vaccine Effectiveness); KI Konfidenzintervall; DxCG diagnostic cost group; HCUP healthcare cost and utilization project

Die VE gegen PHN wurde bis zu 8 Jahren nach Impfung untersucht. Die geschätzte VE nach Alter bei Impfung sowie die mittlere geschätzte VE in den ersten 3 und 5 Jahren nach Impfung sind nachfolgend dargestellt (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: VE† von ZOSTAVAX gegen postherpetische Neuralgie (PHN) über den Studienzeitraum und mittlere VE über 3 und 5 Jahre, nach Alter zum Zeitpunkt der Impfung. 2007 bis 2014

	Alter zum Zeitpunkt der Impfung*				
	50-59 Jahre	60-69 Jahre	70-79 Jahre	80+ Jahre	Über alle Altersgruppen
	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)
VE über den Studienzeitraum ‡					
2007-2014	63 % (11, 85)	71 % (65, 76)	70 % (63, 75)	62 % (50, 71)	69 % (65, 72)
Mittlere VE§					
3 Jahre nach Impfung	98 % (-∞, 100)	74 % (66, 80)	73 % (65, 79)	63 % (49, 73)	¶
5 Jahre nach Impfung	¶	72 % (65, 77)	69 % (62, 75)	61 % (47, 71)	¶

† VE wurde für die erste Episode von Herpes zoster während der Nachbeobachtung geschätzt und mit (1-hazards ratio)*100 berechnet

* Cox-Modelle adjustiert nach Kalenderzeit, Alter, Geschlecht, Rasse/ethnische Zugehörigkeit, Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen (Grippeimpfung, Anzahl der Wochen ambulanter Behandlung im Jahr), Komorbiditäten (DxCG Score, HCUP Risk Score), immungeschwächter Zustand während der Nachbeobachtung

‡ VE über den Studienzeitraum ist die für die gesamten Dauer der Studie (2007-2014) berechnete VE zum Zeitpunkt der vorliegenden Zwischenanalyse

§ Mittlere VE wurde als gewichtetes Mittel der jährlichen geschätzten VE über 3 bzw. 5 Jahre berechnet, wobei die Gewichtung den Anteil des untersuchten Gesamtzeitraums darstellt.

¶ Daten nicht verfügbar

Abkürzungen: VE bezeichnet die Wirksamkeit der Impfung (Vaccine Effectiveness); KI Konfidenzintervall; DxCG diagnostic cost group; HCUP healthcare cost and utilization project

ZOSTAVAX Wirksamkeits- und Verträglichkeitsstudie (ZEST)

In der ZEST-Studie wurde an einer zufällig ausgewählten Untergruppe von 10 % der Studienteilnehmer (n = 1.136 aus der ZOSTAVAX- und n = 1.133 aus der Placebogruppe) die Immunantwort auf die Impfung beurteilt. ZOSTAVAX induzierte sechs Wochen nach der Impfung eine signifikant höhere VZV-spezifische Immunantwort als Placebo.

Die Untersuchung 4 Wochen nach der Impfung ergab, dass die Immunogenität der jetzigen kühlstabile Formulation vergleichbar war mit der Immunogenität der früheren tiefgekühlten Formulation von ZOSTAVAX.

Personen, denen ZOSTAVAX subkutan (s.c.) oder intramuskulär (i.m.) verabreicht wurde

In einer offenen, randomisierten und kontrollierten klinischen Prüfung wurde ZOSTAVAX entweder s.c. oder i.m. an 353 Personen ab 50 Jahren verabreicht. Personen mit schwerer Thrombozytopenie oder einer anderen Gerinnungsstörung waren ausgeschlossen. Die VZV-spezifischen Immunantworten, gemessen in Woche 4 nach der Impfung, waren vergleichbar, unabhängig davon, ob der Impfstoff s.c. oder i.m. verabreicht worden war.

Zeitgleiche Verabreichung von anderen Impfstoffen

In einer doppelblinden, kontrollierten klinischen Prüfung erhielten 762 Erwachsene ab 50 Jahren randomisiert eine Dosis ZOSTAVAX, entweder zeitgleich (n = 382) oder nicht zeitgleich mit einem inaktivierten Influenza-Spaltimpfstoff (n = 380). Die VZV-spezifischen Immunantworten, gemessen

4 Wochen nach der Impfung, waren für beide Impfstoffe vergleichbar, unabhängig davon, ob die Impfstoffe zeitgleich verabreicht worden waren oder nicht.

In einer doppelblinden, kontrollierten klinischen Prüfung erhielten 473 Erwachsene ab 60 Jahren randomisiert eine Dosis ZOSTAVAX, entweder zeitgleich (n = 237) oder nicht zeitgleich mit einem 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff (n = 236). Die VZV-spezifischen Immunantworten nach zeitgleicher Verabreichung, gemessen 4 Wochen nach der Impfung, entsprachen nicht den VZV-spezifischen Immunantworten nach nicht zeitgleicher Verabreichung. Daher sollte zwischen der Verabreichung der beiden Impfstoffe eine mindestens vierwöchige Pause eingehalten werden.

Personen mit Herpes zoster (HZ) in der Anamnese

In einer doppelblinden, placebokontrollierten, randomisierten klinischen Prüfung zur Immunogenität und Sicherheit von ZOSTAVAX (siehe Abschnitt 4.8) wurde ZOSTAVAX 100 Probanden ab 50 Jahren mit Herpes zoster in der Anamnese verabreicht. ZOSTAVAX induzierte im Vergleich zu Placebo eine signifikant höhere VZV-spezifische Immunantwort 4 Wochen nach der Impfung. Die VZV-spezifischen Immunantworten waren bei Probanden von 50 bis 59 Jahren ähnlich wie bei Probanden ≥ 60 Jahre.

Zusätzliche Dosen/Nachimpfung bei Erwachsenen

Die Notwendigkeit bzw. der Zeitpunkt für eine Auffrischimpfung mit ZOSTAVAX wurde noch nicht bestimmt. In einer unverblindeten Studie wurde ZOSTAVAX: (1) als Auffrischimpfung an 201 Personen ab 70 Jahren ohne Herpes zoster in der Anamnese verabreicht, die etwa 10 Jahre davor als Teilnehmer an der SP-Studie eine erste Dosis erhalten hatten, sowie (2) als erste Dosis an 199 Personen ab 70 Jahren ohne Herpes zoster in der Anamnese. Die VZV-spezifischen Immunantworten 6 Wochen nach der Impfung waren in der Gruppe, die die Auffrischimpfung erhalten hatte, und in der Gruppe, die erstmals eine Dosis erhalten hatte, vergleichbar.

Personen unter systemischer Kortikosteroid-Dauertherapie/Erhaltungstherapie

In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie zur Immunogenität und Verträglichkeit wurde 206 Probanden ab 60 Jahren ZOSTAVAX verabreicht, die für mindestens 2 Wochen vor Studieneinschluss und 6 Wochen oder länger nach Impfung eine systemische Kortikosteroid-Dauertherapie/Erhaltungstherapie mit einer 5 bis 20 mg Prednison entsprechenden Tagesdosis erhielten. ZOSTAVAX induzierte im Vergleich zu Placebo eine höhere VZV-spezifische Immunantwort 6 Wochen nach der Impfung.

HIV-infizierte Erwachsene mit erhaltener Immunfunktion

In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie wurde ZOSTAVAX HIV-infizierten Erwachsenen (18 Jahre und älter, medianes Alter 49 Jahre) verabreicht, die eine geeignete antiretrovirale Therapie erhielten und eine erhaltene Immunfunktion aufwiesen (CD4+-T-Zellzahl ≥ 200 Zellen/ μ l). Obwohl ZOSTAVAX zur Verabreichung als Einzeldosis indiziert ist (siehe Abschnitt 4.2), wurde ein 2-Dosen-Impfschema verwendet. 286 Patienten erhielten 2 Dosen und 9 Patienten erhielten nur eine Dosis. Die VZV-spezifischen Immunantworten auf die Dosen 1 und 2 waren vergleichbar (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit Immundefizienz

Patienten mit Immundefizienz wurden in die Studien nicht eingeschlossen.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für ZOSTAVAX eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Herkömmliche präklinische Studien wurden nicht durchgeführt, da keine präklinischen Effekte zu erwarten sind, die über die in anderen Abschnitten dieser Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) beschriebenen Daten hinausgehen und die im Hinblick auf die klinische Sicherheit relevant sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

Saccharose
Hydrolysierte Gelatine
Natriumchlorid
Kaliumdihydrogenphosphat
Kaliumchlorid
Natrium-L-glutamat-Monohydrat
Dinatriumhydrogenphosphat
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Harnstoff

Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

Nach Rekonstitution sollte der Impfstoff umgehend angewendet werden. Bei Lagerung zwischen 20 °C und 25 °C ist die Stabilität des Impfstoffs bis zu 30 Minuten belegt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Impfstoff vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Impfstoffs siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

ZOSTAVAX mit Lösungsmittel zur Rekonstitution in einem Fläschchen:

Pulver in einem Fläschchen (Glas) mit einem Stopfen (Butyl-Kautschuk) und Flip-off-Verschluss (Aluminium) und Lösungsmittel in einem Fläschchen (Glas) mit Stopfen (Chlorobutyl-Kautschuk) und Flip-off-Verschluss (Aluminium) in Packungsgrößen zu 1x1 und 10x1 Impfdosis.

ZOSTAVAX mit Lösungsmittel zur Rekonstitution in einer Fertigspritze:

Pulver in einem Fläschchen (Glas) mit einem Stopfen (Butyl-Kautschuk) und Flip-off-Verschluss (Aluminium) und Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Glas) mit Stopfen (Chlorobutyl-Kautschuk) und Tip-Verschluss (Styrol-Butadien-Kautschuk) mit einer oder zwei beige-packten Kanülen in Packungsgrößen zu 1x1, 10x1 und 20x1 Impfdosis.

Pulver in einem Fläschchen (Glas) mit einem Stopfen (Butyl-Kautschuk) und Flip-off-Verschluss (Aluminium) und Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Glas) mit Stopfen (Chlorobutyl-Kautschuk) und Tip-Verschluss (Styrol-Butadien-Kautschuk) ohne Kanüle in Packungsgrößen zu 1x1, 10x1 und 20x1 Impfdosis.

Pulver in einem Fläschchen (Glas) mit einem Stopfen (Butyl-Kautschuk) und Flip-off-Verschluss (Aluminium) und Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Glas) mit Stopfen (Chlorobutyl-Kautschuk) und Kanülenschutz (Naturkautschuk) in Packungsgrößen zu 1x1 und 10x1 Impfdosis.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Kontakt mit Desinfektionsmitteln vermeiden, da diese das Impfvirus inaktivieren können.

Zur Rekonstitution des Impfstoffs darf nur das beige-packte Lösungsmittel verwendet werden. Nach der Rekonstitution ist ZOSTAVAX eine leicht trübe bis durchscheinende cremefarbene bis blassgelbe Flüssigkeit.

Für jede zu impfende Person ist unbedingt eine separate sterile Spritze und Kanüle zu verwenden, um die Übertragung von Krankheitserregern von einem Geimpften auf den anderen zu verhindern.

Anleitung zur Rekonstitution

ZOSTAVAX mit Lösungsmittel zur Rekonstitution in einem Fläschchen:

Der gesamte Inhalt des Lösungsmittelfläschchens wird in einer Spritze aufgezogen.

Das Lösungsmittel wird vollständig in das Fläschchen mit dem lyophilisierten Impfstoff injiziert.

Bitte vorsichtig schwenken, um den Inhalt gründlich zu mischen.

Die gesamte Menge des rekonstituierten Impfstoffs wird dann wieder in dieselbe Spritze aufgezogen.

Injizieren Sie den Impfstoff.

Der rekonstituierte Impfstoff sollte vor der Verabreichung visuell auf das Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder verändertes Aussehen geprüft werden. Sollte dies der Fall sein, ist der Impfstoff zu verwerfen.

ZOSTAVAX mit Lösungsmittel zur Rekonstitution in einer Fertigspritze:

Enthält die Packung zwei separate Kanülen, wird eine Kanüle zur Rekonstitution und die zweite Kanüle zur Verabreichung des Impfstoffs verwendet.

Zur Rekonstitution des Impfstoffs wird der gesamte Inhalt der Fertigspritze mit Lösungsmittel in das Fläschchen mit dem Pulver injiziert. Das Fläschchen wird vorsichtig geschwenkt, um den Inhalt gründlich zu mischen.

Die gesamte Menge des rekonstituierten Impfstoffs wird dann in dieselbe Spritze aufgezogen.

Injizieren Sie den Impfstoff.

Wird das Lösungsmittel in einer Fertigspritze ohne feststehende Kanüle geliefert, können der Packung eine oder zwei separate Kanülen beige-packt sein.

Um eine sichere Verbindung herzustellen, wird die Kanüle mit einer Viertelumdrehung (90°) fest auf die Spitze der Fertigspritze aufgesetzt.

Der rekonstituierte Impfstoff sollte vor der Verabreichung visuell auf das Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder verändertes Aussehen geprüft werden. Sollte dies der Fall sein, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Es wird empfohlen, den Impfstoff unmittelbar nach der Rekonstitution anzuwenden, um einen Wirksamkeitsverlust zu vermeiden. Wird der rekonstituierte Impfstoff nicht innerhalb von 30 Minuten verabreicht, muss er verworfen werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/341/001
EU/1/06/341/002
EU/1/06/341/003
EU/1/06/341/004
EU/1/06/341/005
EU/1/06/341/006
EU/1/06/341/007
EU/1/06/341/008
EU/1/06/341/009
EU/1/06/341/010
EU/1/06/341/011
EU/1/06/341/012
EU/1/06/341/013

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. Mai 2006
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11. Februar 2016

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS
UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift der Hersteller der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Merck Sharp & Dohme Corp.
Sumneytown Pike
West Point
Pennsylvania 19486
USA

Merck Sharp & Dohme Corp.
5325 Old Oxford Road
Durham
North Carolina 27712
USA

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG
FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ZOSTAVAX – Pulver in einem Fläschchen und Lösungsmittel in einem Fläschchen – Packung mit 1x1 Dosis, Packung mit 10x1 Dosis

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ZOSTAVAX Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension
Gürtelrose(Herpes-zoster)-Lebendimpfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (0,65 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:
Varicella-Zoster-Virus, Stamm Oka/Merck (lebend, attenuiert) ≥ 19.400 PBE

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Saccharose, hydrolysierte Gelatine, Harnstoff, Natriumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Natrium-L-glutamat-Monohydrat, Dinatriumhydrogenphosphat, Natriumhydroxid

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension
1 Fläschchen (Pulver) + 1 Fläschchen (Lösungsmittel)
10 Fläschchen (Pulver) + 10 Fläschchen (Lösungsmittel)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutan oder intramuskulär verabreichen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Kühl aufbewahren und transportieren. Nicht einfrieren. Fläschchen mit Pulver in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem Auflösen muss der Impfstoff entweder umgehend oder innerhalb von 30 Minuten verwendet werden (max. Lagertemperatur 20 °C – 25 °C).

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/341/001 – Packung mit 1x1 Dosis
EU/1/06/341/002 – Packung mit 10x1 Dosis

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:

NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FLÄSCHCHEN MIT PULVER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

ZOSTAVAX Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung
s.c./i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

MSD VACCINS

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FLÄSCHCHEN MIT LÖSUNGSMITTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Lösungsmittel für ZOSTAVAX

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

MSD VACCINS

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ZOSTAVAX – Pulver in einem Fläschchen und Lösungsmittel in einer Fertigspritze mit feststehender Kanüle – Packung mit 1x1 Dosis, Packung mit 10x1 Dosis

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ZOSTAVAX Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Gürtelrose(Herpes-zoster)-Lebendimpfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,65 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:
Varicella-Zoster-Virus, Stamm Oka/Merck (lebend, attenuiert) ≥ 19.400 PBE

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Saccharose, hydrolysierte Gelatine, Harnstoff, Natriumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Natrium-L-glutamat-Monohydrat, Dinatriumhydrogenphosphat, Natriumhydroxid

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze
1 Fläschchen (Pulver) + 1 Fertigspritze mit Kanüle (Lösungsmittel)
10 Fläschchen (Pulver) + 10 Fertigspritzen mit Kanüle (Lösungsmittel)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutan oder intramuskulär verabreichen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Kühl aufbewahren und transportieren. Nicht einfrieren. Fläschchen mit Pulver in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem Auflösen muss der Impfstoff entweder umgehend oder innerhalb von 30 Minuten verwendet werden (max. Lagertemperatur 20 °C – 25 °C).

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/341/003 – Packung mit 1x1 Dosis
EU/1/06/341/004 – Packung mit 10x1 Dosis

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:

NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

**ZOSTAVAX – Pulver in einem Fläschchen und Lösungsmittel in einer Fertigspritze ohne Kanüle
– Packung mit 1x1 Dosis, Packung mit 10x1 Dosis, Packung mit 20x1 Dosis**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ZOSTAVAX Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Gürtelrose(Herpes-zoster)-Lebendimpfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,65 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:
Varicella-Zoster-Virus, Stamm Oka/Merck (lebend, attenuiert) ≥ 19.400 PBE

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Saccharose, hydrolysierte Gelatine, Harnstoff, Natriumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Natrium-L-glutamat-Monohydrat, Dinatriumhydrogenphosphat, Natriumhydroxid

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze
1 Fläschchen (Pulver) + 1 Fertigspritze ohne Kanüle (Lösungsmittel)
10 Fläschchen (Pulver) + 10 Fertigspritzen ohne Kanülen (Lösungsmittel)
20 Fläschchen (Pulver) + 20 Fertigspritzen ohne Kanülen (Lösungsmittel)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutan oder intramuskulär verabreichen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Kühl aufbewahren und transportieren. Nicht einfrieren. Fläschchen mit Pulver in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem Auflösen muss der Impfstoff entweder umgehend oder innerhalb von 30 Minuten verwendet werden (max. Lagertemperatur 20 °C – 25 °C).

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/341/005 – Packung mit 1x1 Dosis
EU/1/06/341/006 – Packung mit 10x1 Dosis
EU/1/06/341/007 – Packung mit 20x1 Dosis

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ZOSTAVAX – Pulver in einem Fläschchen und Lösungsmittel in einer Fertigspritze mit 1 beigepackten Kanüle – Packung mit 1x1 Dosis, Packung mit 10x1 Dosis, Packung mit 20x1 Dosis

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ZOSTAVAX Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Gürtelrose(Herpes-zoster)-Lebendimpfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,65 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:
Varicella-Zoster-Virus, Stamm Oka/Merck (lebend, attenuiert) ≥ 19.400 PBE

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Saccharose, hydrolysierte Gelatine, Harnstoff, Natriumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Natrium-L-glutamat-Monohydrat, Dinatriumhydrogenphosphat, Natriumhydroxid

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze
1 Fläschchen (Pulver) + 1 Fertigspritze (Lösungsmittel) + 1 Kanüle
10 Fläschchen (Pulver) + 10 Fertigspritzen (Lösungsmittel) + 10 Kanülen
20 Fläschchen (Pulver) + 20 Fertigspritzen (Lösungsmittel) + 20 Kanülen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutan oder intramuskulär verabreichen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Kühl aufbewahren und transportieren. Nicht einfrieren. Fläschchen mit Pulver in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem Auflösen muss der Impfstoff entweder umgehend oder innerhalb von 30 Minuten verwendet werden (max. Lagertemperatur 20 °C – 25 °C).

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/341/008 – Packung mit 1x1 Dosis
EU/1/06/341/009 – Packung mit 10x1 Dosis
EU/1/06/341/010 – Packung mit 20x1 Dosis

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ZOSTAVAX – Pulver in einem Fläschchen und Lösungsmittel in einer Fertigspritze mit 2 beigepackten Kanülen – Packung mit 1x1 Dosis, Packung mit 10x1 Dosis, Packung mit 20x1 Dosis

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ZOSTAVAX Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Gürtelrose(Herpes-zoster)-Lebendimpfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,65 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:
Varicella-Zoster-Virus, Stamm Oka/Merck (lebend, attenuiert) ≥ 19.400 PBE

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Saccharose, hydrolysierte Gelatine, Harnstoff, Natriumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Natrium-L-glutamat-Monohydrat, Dinatriumhydrogenphosphat, Natriumhydroxid

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze
1 Fläschchen (Pulver) + 1 Fertigspritze (Lösungsmittel) + 2 Kanülen
10 Fläschchen (Pulver) + 10 Fertigspritzen (Lösungsmittel) + 20 Kanülen
20 Fläschchen (Pulver) + 20 Fertigspritzen (Lösungsmittel) + 40 Kanülen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutan oder intramuskulär verabreichen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Kühl aufbewahren und transportieren. Nicht einfrieren. Fläschchen mit Pulver in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem Auflösen muss der Impfstoff entweder umgehend oder innerhalb von 30 Minuten verwendet werden (max. Lagertemperatur 20 °C – 25 °C).

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/341/011 – Packung mit 1x1 Dosis
EU/1/06/341/012 – Packung mit 10x1 Dosis
EU/1/06/341/013 – Packung mit 20x1 Dosis

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FLÄSCHCHEN MIT PULVER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

ZOSTAVAX Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung
s.c./i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

MSD VACCINS

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FERTIGSPRITZE MIT LÖSUNGSMITTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Lösungsmittel für ZOSTAVAX

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

MSD VACCINS

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

ZOSTAVAX

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension

Gürtelrose(Herpes-zoster)-Lebendimpfstoff

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit diesem Impfstoff geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieser Impfstoff wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist ZOSTAVAX und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ZOSTAVAX beachten?
3. Wie ist ZOSTAVAX anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ZOSTAVAX aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist ZOSTAVAX und wofür wird es angewendet?

ZOSTAVAX ist ein Impfstoff, der angewendet wird zur Vorbeugung gegen Gürtelrose (Zoster) und gürtelrosebedingte postherpetische Neuralgie (PHN); das ist ein lang anhaltender Nervenschmerz nach einer Gürtelrose.

ZOSTAVAX wird angewendet zur Impfung von Personen ab 50 Jahren.

ZOSTAVAX kann nicht zur Behandlung einer bestehenden Gürtelrose oder zur Behandlung von Schmerz bei bestehender Gürtelrose verwendet werden.

Informationen über Gürtelrose

Was ist Gürtelrose?

Gürtelrose ist ein schmerzhafter Ausschlag mit Bläschen. In der Regel betrifft er nur eine Körperregion und kann mehrere Wochen andauern. Der Ausschlag kann zu starkem und lang anhaltendem Schmerz führen und Narben hinterlassen. Seltener können bakterielle Infektionen der Haut, Schwäche, Muskellähmung und Einschränkung des Hör- oder Sehvermögens auftreten. Die Gürtelrose wird von dem gleichen Virus ausgelöst, das auch Windpocken verursacht. Nach einer Windpocken-Erkrankung verbleibt das Virus, das die Windpocken ausgelöst hat, in den Nervenzellen Ihres Körpers. Manchmal wird das Virus nach vielen Jahren wieder aktiv und verursacht Gürtelrose.

Was ist postherpetische Neuralgie (PHN)?

Nachdem die Gürtelrose-Bläschen abgeheilt sind, kann der Schmerz über Monate oder Jahre andauern und sehr stark sein. Dieser lang anhaltende Nervenschmerz wird postherpetische Neuralgie oder PHN genannt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ZOSTAVAX beachten?

ZOSTAVAX darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen einen Bestandteil dieses Impfstoffs (einschließlich Neomycin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile) sind;
- wenn Sie an einer Erkrankung des Blutes oder an einer Krebsart leiden, die das körpereigene Abwehrsystem beeinträchtigt;
- wenn Ihr Arzt Ihnen mitgeteilt hat, dass Sie ein geschwächtes körpereigenes Abwehrsystem als Folge einer Erkrankung, einer Arzneimittelbehandlung oder einer sonstigen Behandlung haben;
- wenn Sie an aktiver, nicht behandelter Tuberkulose leiden;
- wenn Sie schwanger sind (darüber hinaus sollte nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden; siehe Abschnitt **Schwangerschaft und Stillzeit**).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie mit ZOSTAVAX geimpft werden, wenn Folgendes auf Sie zutrifft:

- wenn Sie gesundheitliche Probleme oder Allergien haben oder hatten;
- wenn Sie Fieber haben;
- wenn Sie HIV-infiziert sind.

Teilen Sie Ihrem Arzt vor Verabreichung des Impfstoffs mit, wenn Sie schon einmal eine allergische Reaktion auf einen der Bestandteile (einschließlich Neomycin oder einen der in Abschnitt 6. genannten Bestandteile) hatten.

Wie bei vielen anderen Impfstoffen auch sind nach Impfung mit ZOSTAVAX möglicherweise nicht alle Personen ausreichend geschützt.

Wenn Sie an einer Blutgerinnungsstörung leiden oder Ihr Blut eine geringe Konzentration an Blutplättchen aufweist, sollte der Impfstoff unter die Haut verabreicht werden, da nach der Verabreichung in den Muskel Blutungen auftreten können.

Anwendung von ZOSTAVAX zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel oder Impfstoffe einnehmen/anwenden, kürzlich eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel oder Impfstoffe einzunehmen/anzuwenden.

ZOSTAVAX kann zeitgleich mit einem inaktivierten Grippe-Impfstoff verabreicht werden. Die beiden Impfstoffe müssen einzeln und an unterschiedlichen Körperstellen verabreicht werden.

ZOSTAVAX darf nicht zeitgleich mit dem 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff verabreicht werden. Wenn Sie weitere Fragen zu diesen Impfstoffen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker, denn es kann besser sein, diese Impfstoffe mit einem Abstand von mindestens vier Wochen zu erhalten.

Schwangerschaft und Stillzeit

ZOSTAVAX darf Schwangeren nicht verabreicht werden. Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie mit ZOSTAVAX geimpft werden sollen oder nicht.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, bevor Sie mit diesem Impfstoff geimpft werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es gibt keine Hinweise darauf, dass ZOSTAVAX Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

ZOSTAVAX enthält Natrium

ZOSTAVAX enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. der Impfstoff ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist ZOSTAVAX anzuwenden?

ZOSTAVAX sollte unter die Haut oder in den Muskel, vorzugsweise am Oberarm, verabreicht werden.

Wenn Sie an einer Blutgerinnungsstörung leiden oder Ihr Blut eine geringe Konzentration an Blutplättchen aufweist, wird die Injektion unter die Haut verabreicht.

Von ZOSTAVAX wird einmalig eine Dosis verabreicht.

Eine für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmte Anleitung zum Auflösen des Impfstoffs finden Sie am Ende dieser Gebrauchsinformation.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe und Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Selten (kann bei bis zu 1 von 1.000 Geimpften auftreten) können allergische Reaktionen auftreten. Einige dieser Reaktionen können schwerwiegend sein und es können Atem- und Schluckbeschwerden auftreten. Sollte es bei Ihnen zu einer allergischen Reaktion kommen, dann rufen Sie sofort Ihren Arzt.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden beobachtet:

- Sehr häufig (kann bei mehr als 1 von 10 Geimpften auftreten): Rötung, Schmerz, Schwellung und Juckreiz an der Einstichstelle*.
- Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Geimpften auftreten): Wärmegefühl, Bluterguss, Verhärtung und Hautausschlag an der Einstichstelle*; Kopfschmerz*; Schmerz im Arm oder im Bein*; Gelenk- und Muskelschmerz; Fieber; Hautausschlag.
- Gelegentlich (kann bei bis zu 1 von 100 Geimpften auftreten): Übelkeit; geschwollene Lymphknoten (Hals, Achselhöhle).
- Selten (kann bei bis zu 1 von 1.000 Geimpften auftreten): Quaddelbildung an der Einstichstelle.
- Sehr selten (kann bei bis zu 1 von 10.000 Geimpften auftreten): Varizellen (Windpocken); Gürtelrose; durch eine Entzündung ausgelöste Schädigung der Netzhaut, die zu Veränderungen des Sehvermögens führt (bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie).

* Diese Nebenwirkungen wurden während klinischer Prüfungen und im Rahmen der Überwachung nach Markteinführung beobachtet. Die meisten der bei klinischen Prüfungen aufgetretenen Nebenwirkungen waren von geringer Intensität.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist ZOSTAVAX aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf der Faltschachtel nach „Verwendbar bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Impfstoff vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ZOSTAVAX enthält

Eine Dosis des aufgelösten Impfstoffs (0,65 ml) enthält:

Der Wirkstoff ist:

Varicella-Zoster-Virus¹, Stamm Oka/Merck (lebend, abgeschwächt), mind. 19.400 PBE (Plauebildende Einheiten)

¹ gezüchtet in humanen diploiden Zellen (MRC-5)

Die sonstigen Bestandteile sind:

Pulver

Saccharose, hydrolysierte Gelatine, Natriumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Natrium-L-glutamat-Monohydrat, Dinatriumhydrogenphosphat, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und Harnstoff

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

Wie ZOSTAVAX aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist ein Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension. Das Pulver befindet sich in einem Einzeldosis-Fläschchen und wird mit dem mitgelieferten Lösungsmittel aufgelöst.

Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Vor dem Mischen mit dem Lösungsmittel liegt das Pulver als weiße bis cremefarbene kompakte kristalline Masse vor.

ZOSTAVAX ist in Packungen zu 1x1 oder 10x1 Dosis erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Zulassungsinhaber: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankreich

Hersteller: Merck Sharp & Dohme, B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ,
Tel: +372.614.4200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD VACCINS
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
cllic@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

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

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Anleitung zur Rekonstitution

Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Vor dem Mischen mit dem Lösungsmittel liegt das Pulver als weiße bis cremefarbene kompakte kristalline Masse vor. Nach vollständigem Auflösen ist der Impfstoff eine leicht trübe bis durchscheinende cremefarbene bis blassgelbe Flüssigkeit.

Die gesamte Lösungsmittelmenge wird in einer Spritze aufgezogen. Der gesamte Inhalt der Spritze wird in das Fläschchen mit dem Pulver injiziert. Das Fläschchen wird vorsichtig geschwenkt, um den Inhalt vollständig aufzulösen. Die gesamte Menge des aufgelösten Impfstoffs wird aus dem Fläschchen in dieselbe Spritze aufgezogen. Injizieren Sie den Impfstoff.

Es wird empfohlen, den Impfstoff unmittelbar nach dem Auflösen anzuwenden, um einen Wirksamkeitsverlust zu vermeiden. Wird der aufgelöste Impfstoff nicht innerhalb von 30 Minuten verabreicht, muss er verworfen werden.

Der rekonstituierte Impfstoff sollte vor der Verabreichung visuell auf das Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder verändertes Aussehen geprüft werden. Sollte dies der Fall sein, ist der

Impfstoff zu verwerfen.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

Siehe auch Abschnitt 3: Wie ist ZOSTAVAX anzuwenden?

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

ZOSTAVAX

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze Gürtelrose(Herpes-zoster)-Lebendimpfstoff

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit diesem Impfstoff geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieser Impfstoff wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist ZOSTAVAX und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ZOSTAVAX beachten?
3. Wie ist ZOSTAVAX anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ZOSTAVAX aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist ZOSTAVAX und wofür wird es angewendet?

ZOSTAVAX ist ein Impfstoff, der angewendet wird zur Vorbeugung gegen Gürtelrose (Zoster) und gürtelrosebedingte postherpetische Neuralgie (PHN); das ist ein lang anhaltender Nervenschmerz nach einer Gürtelrose.

ZOSTAVAX wird angewendet zur Impfung von Personen ab 50 Jahren.

ZOSTAVAX kann nicht zur Behandlung einer bestehenden Gürtelrose oder zur Behandlung von Schmerz bei bestehender Gürtelrose verwendet werden.

Informationen über Gürtelrose

Was ist Gürtelrose?

Gürtelrose ist ein schmerzhafter Ausschlag mit Bläschen. In der Regel betrifft er nur eine Körperregion und kann mehrere Wochen andauern. Der Ausschlag kann zu starkem und lang anhaltendem Schmerz führen und Narben hinterlassen. Seltener können bakterielle Infektionen der Haut, Schwäche, Muskellähmung und Einschränkung des Hör- oder Sehvermögens auftreten. Die Gürtelrose wird von dem gleichen Virus ausgelöst, das auch Windpocken verursacht. Nach einer Windpocken-Erkrankung verbleibt das Virus, das die Windpocken ausgelöst hat, in den Nervenzellen Ihres Körpers. Manchmal wird das Virus nach vielen Jahren wieder aktiv und verursacht Gürtelrose.

Was ist postherpetische Neuralgie (PHN)?

Nachdem die Gürtelrose-Bläschen abgeheilt sind, kann der Schmerz über Monate oder Jahre andauern und sehr stark sein. Dieser lang anhaltende Nervenschmerz wird postherpetische Neuralgie oder PHN genannt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ZOSTAVAX beachten?

ZOSTAVAX darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen einen Bestandteil dieses Impfstoffs (einschließlich Neomycin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile) sind;
- wenn Sie an einer Erkrankung des Blutes oder an einer Krebsart leiden, die das körpereigene Abwehrsystem beeinträchtigt;
- wenn Ihr Arzt Ihnen mitgeteilt hat, dass Sie ein geschwächtes körpereigenes Abwehrsystem als Folge einer Erkrankung, einer Arzneimittelbehandlung oder einer sonstigen Behandlung haben;
- wenn Sie an aktiver, nicht behandelter Tuberkulose leiden;
- wenn Sie schwanger sind (darüber hinaus sollte nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden; siehe Abschnitt **Schwangerschaft und Stillzeit**).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie mit ZOSTAVAX geimpft werden, wenn Folgendes auf Sie zutrifft:

- wenn Sie gesundheitliche Probleme oder Allergien haben oder hatten;
- wenn Sie Fieber haben;
- wenn Sie HIV-infiziert sind.

Teilen Sie Ihrem Arzt vor Verabreichung des Impfstoffs mit, wenn Sie schon einmal eine allergische Reaktion auf einen der Bestandteile (einschließlich Neomycin oder einen der in Abschnitt 6. genannten Bestandteile) hatten.

Wie bei vielen anderen Impfstoffen auch sind nach Impfung mit ZOSTAVAX möglicherweise nicht alle Personen ausreichend geschützt.

Wenn Sie an einer Blutgerinnungsstörung leiden oder Ihr Blut eine geringe Konzentration an Blutplättchen aufweist, sollte der Impfstoff unter die Haut verabreicht werden, da nach der Verabreichung in den Muskel Blutungen auftreten können.

Anwendung von ZOSTAVAX zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel oder Impfstoffe einnehmen/anwenden, kürzlich eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel oder Impfstoffe einzunehmen/anzuwenden.

ZOSTAVAX kann zeitgleich mit einem inaktivierten Grippe-Impfstoff verabreicht werden. Die beiden Impfstoffe müssen einzeln und an unterschiedlichen Körperstellen verabreicht werden.

ZOSTAVAX darf nicht zeitgleich mit dem 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff verabreicht werden. Wenn Sie weitere Fragen zu diesen Impfstoffen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker, denn es kann besser sein, diese Impfstoffe mit einem Abstand von mindestens vier Wochen zu erhalten.

Schwangerschaft und Stillzeit

ZOSTAVAX darf Schwangeren nicht verabreicht werden. Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie mit ZOSTAVAX geimpft werden sollen oder nicht.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, bevor Sie mit diesem Impfstoff geimpft werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es gibt keine Hinweise darauf, dass ZOSTAVAX Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

ZOSTAVAX enthält Natrium

ZOSTAVAX enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. der Impfstoff ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist ZOSTAVAX anzuwenden?

ZOSTAVAX sollte unter die Haut oder in den Muskel, vorzugsweise am Oberarm, verabreicht werden.

Wenn Sie an einer Blutgerinnungsstörung leiden oder Ihr Blut eine geringe Konzentration an Blutplättchen aufweist, wird die Injektion unter die Haut verabreicht.

Von ZOSTAVAX wird einmalig eine Dosis verabreicht.

Eine für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmte Anleitung zum Auflösen des Impfstoffs finden Sie am Ende dieser Gebrauchsinformation.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe und Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Selten (kann bei bis zu 1 von 1.000 Geimpften auftreten) können allergische Reaktionen auftreten. Einige dieser Reaktionen können schwerwiegend sein und es können Atem- und Schluckbeschwerden auftreten. Sollte es bei Ihnen zu einer allergischen Reaktion kommen, dann rufen Sie sofort Ihren Arzt.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden beobachtet:

- Sehr häufig (kann bei mehr als 1 von 10 Geimpften auftreten): Rötung, Schmerz, Schwellung und Juckreiz an der Einstichstelle*.
- Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Geimpften auftreten): Wärmegefühl, Bluterguss, Verhärtung und Hautausschlag an der Einstichstelle*; Kopfschmerz*; Schmerz im Arm oder im Bein*; Gelenk- und Muskelschmerz; Fieber; Hautausschlag.
- Gelegentlich (kann bei bis zu 1 von 100 Geimpften auftreten): Übelkeit; geschwollene Lymphknoten (Hals, Achselhöhle).
- Selten (kann bei bis zu 1 von 1.000 Geimpften auftreten): Quaddelbildung an der Einstichstelle.
- Sehr selten (kann bei bis zu 1 von 10.000 Geimpften auftreten): Varizellen (Windpocken); Gürtelrose; durch eine Entzündung ausgelöste Schädigung der Netzhaut, die zu Veränderungen des Sehvermögens führt (bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie).

* Diese Nebenwirkungen wurden während klinischer Prüfungen und im Rahmen der Überwachung nach Markteinführung beobachtet. Die meisten der bei klinischen Prüfungen aufgetretenen Nebenwirkungen waren von geringer Intensität.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist ZOSTAVAX aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf der Faltschachtel nach „Verwendbar bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Impfstoff vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ZOSTAVAX enthält

Eine Dosis des aufgelösten Impfstoffs (0,65 ml) enthält:

Der Wirkstoff ist:

Varicella-Zoster-Virus¹, Stamm Oka/Merck (lebend, abgeschwächt), mind. 19.400 PBE (Plauebildende Einheiten)

¹ gezüchtet in humanen diploiden Zellen (MRC-5)

Die sonstigen Bestandteile sind:

Pulver

Saccharose, hydrolysierte Gelatine, Natriumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Natrium-L-glutamat-Monohydrat, Dinatriumhydrogenphosphat, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und Harnstoff

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

Wie ZOSTAVAX aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist ein Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension. Das Pulver befindet sich in einem Einzeldosis-Fläschchen und wird mit dem mitgelieferten Lösungsmittel aufgelöst.

Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Vor dem Mischen mit dem Lösungsmittel liegt das Pulver als weiße bis cremefarbene kompakte kristalline Masse vor.

Eine Packung ZOSTAVAX enthält ein Fläschchen und eine Fertigspritze mit oder ohne feststehende Kanüle. Die Handelsform Fertigspritze ohne Kanüle ist auch erhältlich mit einer oder zwei separat in der Faltschachtel beigegepackten Kanülen.

ZOSTAVAX ist in Packungen zu 1x1, 10x1 oder 20x1 Dosis erhältlich, jeweils mit oder ohne Kanülen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Zulassungsinhaber: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankreich

Hersteller: Merck Sharp & Dohme, B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)

dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420 233 010 111

dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf: + 45 4482 4000

dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH

Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)

e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ,

Tel: +372.614.4200

msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.

Τηλ: +30 210 98 97 300

dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.

Tel: +34 91 321 06 00

msd_info@merck.com

France

MSD VACCINS

Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36.1.888.5300

hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV

Tel: 0800 9999000

(+31 23 5153153)

medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS

Tlf: +47 32 20 73 00

msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48.22.549.51.00

msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel: +351 21 4465700

clie@merck.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Anleitung zur Rekonstitution

Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Vor dem Mischen mit dem Lösungsmittel liegt das Pulver als weiße bis cremefarbene kompakte kristalline Masse vor. Nach vollständigem Auflösen ist der Impfstoff eine leicht trübe bis durchscheinende cremefarbene bis blassgelbe Flüssigkeit.

Der gesamte Inhalt der Fertigspritze wird in das Fläschchen mit dem Pulver injiziert. Das Fläschchen wird vorsichtig geschwenkt, um den Inhalt vollständig aufzulösen. Die gesamte Menge des aufgelösten Impfstoffs wird aus dem Fläschchen in dieselbe Spritze aufgezogen. Injizieren Sie den Impfstoff. Die Handelsform mit der Fertigspritze ohne feststehende Kanüle ist auch erhältlich mit einer oder zwei beigegepackten Kanülen. Die Kanüle wird zur Sicherung mit einer Viertelumdrehung fest auf die Fertigspritze aufgesetzt.

Es wird empfohlen, den Impfstoff unmittelbar nach dem Auflösen anzuwenden, um einen Wirksamkeitsverlust zu vermeiden. Wird der aufgelöste Impfstoff nicht innerhalb von 30 Minuten verabreicht, muss er verworfen werden.

Der rekonstituierte Impfstoff sollte vor der Verabreichung visuell auf das Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder verändertes Aussehen geprüft werden. Sollte dies der Fall sein, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

Siehe auch Abschnitt 3: Wie ist ZOSTAVAX anzuwenden?