

**ILISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Shingrix süstesuspensiooni pulber ja suspensioon  
Vöötohatise vaktsiin (rekombinantne, adjuvanteeritud)

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml):  
*varicella zoster* viiruse<sup>1</sup> glükoproteiin E antigeeni<sup>2,3</sup> 50 mikrogrammi

<sup>1</sup>*varicella zoster* viirus = VZV

<sup>2</sup>lisatud adjuvant AS01B, mis sisaldab:

taimeekstrakt *Quillaja saponaria* Molina, fraktsioon 21 (QS-21) 50 mikrogrammi

3-O-desatsüül-4'-monofosforüüllipiid A (MPL) *Salmonella minnesota*'st 50 mikrogrammi

<sup>3</sup>rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja rakkudes toodetud glükoproteiin E (gE)

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstesuspensiooni pulber ja suspensioon.

Pulber on valge.

Suspensioon on opalestseeruv, värvitu kuni helepruunikas vedelik.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Shingrix on näidustatud vöötohatise ja post-herpeetilise neuralgia ennetamiseks

- 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel,
- 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel, kellel on suurem risk vöötohatise tekkeks.

Shingrix'i tuleb kasutada vastavalt ametlikele soovitudele.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Esmane vaktsineerimisskeem koosneb kahest 0,5 ml annusest: esialgsele annusele järgneb teise annuse manustamine 2 kuud hiljem.

Kui on vajalik paindlik vaktsineerimisskeem, võib teise annuse manustada 2...6 kuud pärast esimest annust (vt lõik 5.1).

Isikutele, kellel haiguse või ravi tõttu on või võib tekkida immuunpuudulikkus või immunosupressioon ning kellel võib olla kasu lühemast vaktsineerimisskeemist, võib teise annuse manustada 1...2 kuud pärast esialgset annust (vt lõik 5.1).

Korduvannuste manustamise vajadust esmase vaktsineerimisskeemi järgselt ei ole kindlaks tehtud (vt lõik 5.1).

Varem vöötohatise nõrgestatud elusvaktsiiniga vaktsineeritud isikutele võib Shingrix'i manustada sama skeemi järgi (vt lõik 5.1).

Shingrix ei ole näidustatud esmase *varicella* infektsiooni (tuulerõugete) ennetamiseks.

## *Lapsed*

Shingrix'i ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

## Manustamisviis

Ainult intramuskulaarse süstena, eelistatavalt deltalihasesse.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

#### Enne immuniseerimist

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peab vastav meditsiiniline ravi ja järelevalve olema alati kergesti kättesaadav vaktsiini manustamisele järgneda võivate anafülaktilise reaktsiooni juhtudeks.

Nagu ka teiste vaktsiinide puhul, tuleb vaktsineerimine Shingrix'iga edasi lükata kõrge palavikuga kulgeva haiguse korral. Kerge haigestumise, näiteks nohu korral ei ole vaja vaktsineerimist edasi lükata.

Sarnastelt teiste vaktsiinidega ei pruugi kaitsev immuunvastus tekkida kõigil vaktsineeritudel.

Vaktsiin on ainult profülaktiliseks kasutamiseks ja ei ole ette nähtud kliiniliselt väljendunud haiguse raviks.

Shingrix'i ei tohi manustada veresoonde ega nahasiseselt.

Subkutaanne manustamine ei ole soovitatav.

Valesti manustamine subkutaansel teel võib viia mööduvate lokaalsete reaktsioonide sagenemiseni.

Shingrix'i tuleb ettevaatusega manustada trombotsütopeenia või hüübimishäiretega isikutele, sest lihasesisese manustamise järgselt võib tekkida verejooks.

Pärast või isegi enne vaktsineerimist võivad patsiendid minestada psühhogeense vastusena süstimisele. Minestamisega võivad kaasneda mitmed neuroloogilised nähud, näiteks mööduvad nägemishäired, paresteesia ja toonilis-kloonilised jäsemete liigutused taastumise ajal. Vältimaks minestamisest tingitud vigastusi, peavad olema tagatud vajalikud protseduurid.

Turuletulekujärgses vaatlusuuringus 65-aastastel või vanematel isikutel täheldati Guillain-Barré sündroomi suurenenud riski (hinnanguliselt 3 liigjuhtu miljoni manustatud annuse kohta) 42 päeva jooksul pärast Shingrix'iga vaktsineerimist. Olemasolev teave on ebapiisav, et teha kindlaks põhjuslik seos Shingrix'iga.

Puuduvad ohutus-, immunogeensus- või efektiivsusandmed, mis toetaksid Shingrix'i annuse asendamist mõne teise võõrhatise vaktsiini annusega.

Andmeid, mis toetaksid Shingrix'i kasutamist võõrhatist põdenud isikutel, on piiratud hulgal (vt lõik 5.1). Seetõttu peavad tervishoiutöötajad kaaluma võõrhatise vastase vaktsineerimisega seotud kasu ja riske iga isiku puhul individuaalselt.

#### Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhiliselt „kaaliumivaba”.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Shingrix'i võib manustada samaaegselt adjuvanti mittesisaldava inaktiveeritud sesoonse gripivaktsiiniga, 23-valentse pneumokoki polüsahhariidvaktsiiniga (PPV23), 13-valentne pneumokoki konjugaatvaktsiiniga (PCV13) või vähendatud antigeenidega difteeria-, teetanuse- ja atsellulaarse läkaköha vaktsiiniga (dTpa). Vaktsiinide manustamiseks tuleb kasutada erinevaid süstekohti.

Neljas III faasi kontrollitud avatud kliinilises uuringus randomiseeriti täiskasvanud vanuses 50 ja enam aastat saama 2-kuulise vahega Shingrix'i kaks annust, millest esimene annus manustati kas samaaegselt või mittedesimaegselt adjuvanti mittesisaldava inaktiveeritud sesoonse gripivaktsiiniga (N = 828; Zoster-004), vaktsiiniga PPV23 (N = 865; Zoster-035), PCV13 vaktsiiniga (N = 912; Zoster-059) või dTpa vaktsiiniga, mille koostises oli 0,3 milligrammi Al<sup>3+</sup> (N = 830; Zoster-042). Vaktsiinide samaaegne manustamine ei mõjutanud immuunvastuse teket, välja arvatud ühe läkaköhaantigeeni (pertaktiini) kontsentratsioonide väiksemad geomeetrised keskmised (GMC) Shingrix'i manustamisel koos dTpa vaktsiiniga. Nende andmete kliiniline tähtsus on teadmata.

Palaviku ja värisemisenähted avaldunud kõrvaltoimeid esines sagedamini siis, kui koos Shingrix'iga manustati vaktsiini PPV23 (vastavalt 16% ja 21%), võrreldes Shingrix'i üksinda manustamisega (7% mõlema kõrvaltoime puhul).

Andmete puudumise tõttu ei ole soovitatav samaaegne kasutamine koos teiste vaktsiinidega.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Shingrix'i kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita otseselt ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on parem vältida Shingrix'i kasutamist raseduse ajal.

#### Imetamine

Ei ole uuritud emale manustatud Shingrix'i mõju rinnapiimatoidul imikule.

Ei ole teada, kas Shingrix eritub rinnapiima.

#### Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otseselt ega kaudset toimet isaste või emaste loomade fertiilsusele (vt lõik 5.3).

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Shingrix võib kergelt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet 2...3 päeva pärast vaktsineerimist. Manustamise järgselt võib tekkida väsimus ja halb enesetunne (vt lõik 4.8).

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusandmete kokkuvõte

50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel olid kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed valu süstekohas (68,1% kokku/annuse kohta; 3,8% tugev valu/annuse kohta), lihasvalu (32,9% kokku/annuse kohta; 2,9% tugev valu/annuse kohta), väsimus (32,2% kokku/annuse kohta; 3,0% tugev väsimus/annuse kohta) ja peavalu (26,3% kokku/annuse kohta; 1,9% tugev valu/annuse kohta). Enamik nendest kõrvaltoimetest ei kestnud kaua (kestuse mediaan 2...3 päeva). Raskete kõrvaltoimete kestus oli 1...2 päeva.

Haiguse või ravi tõttu tekkinud immuunpuudulikkuse või immunosupressiooniga täiskasvanutel (immuunkomprimeeritud isikud) vanuses  $\geq 18$  aasta oli ohutusprofiil kooskõlas 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel täheldatuga. Andmed suurenenud võõrtohatiseriskiga immuunkomprimeeritud 18...49 aasta vanustel täiskasvanutel on piiratud.

Üldiselt esines nooremates vanuserühmades mõningaid kõrvaltoimeid sagedamini.

- Uuringud immuunkomprimeeritud  $\geq 18$  aasta vanustel täiskasvanutel (koondanalüüs): süstekoha valu, väsimuse, müalgia, peavalu, külmavärinate ja palaviku esinemissagedus oli 18...49-aastaste rühmas suurem kui 50-aastaste ning vanemate seas.
- Uuringud  $\geq 50$  aasta vanustel täiskasvanutel (koondanalüüs): müalgia, väsimuse, peavalu, külmavärinate, palaviku ja seedetraktiga seotud sümptomite esinemissagedus oli 50...69-aastaste rühmas suurem kui 70-aastaste ning vanemate seas.

### Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Järgnevalt esitatud ohutusprofiil põhineb 5887-lt 50...69-aastaselt täiskasvanult ning 8758-lt 70-aastaselt ja vanemalt täiskasvanult platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes saadud andmete liitanalüüsil. Järgnevas tabelis on toodud ka turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimed.

Immuunkomprimeeritud täiskasvanutel vanuses  $\geq 18$  aasta (1587 osalejat) on ohutusprofiil kooskõlas allpool olevas tabelis 1 esitatud andmetega.

Kõrvaltoimed on loetletud vastavalt järgmistele esinemissageduse kategooriatele:

Väga sage	( $\geq 1/10$ )
Sage	( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ )
Aeg-ajalt	( $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$ )
Harv	( $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$ )
Väga harv	( $< 1/10\ 000$ )

Igas esinemissageduse kategoorias on kõrvaltoimed loetletud raskuse vähenemise järjekorras.

**Tabel 1:** Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass <sup>1</sup>	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt	lümfadenopaatia
Immuunsüsteemi häired	Harv	ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas lööve, urtikaaria, angioödeem <sup>2</sup>
Närvisüsteemi häired	Väga sage	peavalu
Seedetrakti häired	Väga sage	seedetrakti sümptomid (sealhulgas iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus ja/või kõhuvalu)
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	lihasvalu
	Aeg-ajalt	liigesvalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	süstekoha reaktsioonid (näiteks valu, punetus, turse), väsimus, külmavärinad, palavik
	Sage	süstekoha sügelus, üldine halb enesetunne

<sup>1</sup>Vastavalt MedDRA (*medical dictionary for regulatory activities*) terminoloogiale

<sup>2</sup>Spontaansetel teadatel põhinevad kõrvaltoimed

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamisjuhtudest ei ole teatatud.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, tuulerõugete ja vöötohatise vaktsiinid, ATC-kood: J07BK03

#### Toimemehhanism

Shingrix, milles on kombineeritud VZV-spetsiifiline antigeen (gE) adjuvantsüsteemiga (AS01<sub>B</sub>), kutsub eelnevalt olemasoleva VZV vastase immuunsusega isikutel esile antigeenispetsiifilise tsellulaarse ja humoraalse immuunvastuse.

Mittekliinilised andmed näitavad, et AS01<sub>B</sub> kutsub spetsiifiliste molekulaarsete radade kaudu esile immuunsüsteemi lokaalse ja mööduva aktivatsiooni. See soodustab gE päritolu antigeene kandvate antigeeni esitlevate rakkude värbamist ja aktivatsiooni lümfisõlmes, mis omakorda viib gE-spetsiifiliste CD4<sup>+</sup> T-rakkude ja antikehade tekkeni. Ajuvandi AS01<sub>B</sub> toime ilmneb liposoomides moodustuva MPL-i ja QS-21 vaheliste koostoimete tulemusena.

## Shingrix'i kliiniline efektiivsus

### Efektiivsus vöötohatise (herpes zoster, HZ) ja post-herpeetilise neuralgia (PHN) vastu

Kaks Shingrix'i III faasi platseebokontrolliga, vaatleja jaoks pimedatud efektiivsusuuringu viidi läbi  $\geq 50$  aasta vanustel täiskasvanutel, 2-kuulise vahega manustati 2 annust.

- ZOE-50 (Zoster-006): kõigi vaktsineeritute kohort (*Total Vaccinated Cohort*, TVC) 15 405 täiskasvanut vanuses  $\geq 50$  aastat, kes said vähemalt ühe annuse kas Shingrix'i (N=7695) või platseebot (N=7710);
- ZOE-70 (Zoster-022): kõigi vaktsineeritute kohort 13 900 täiskasvanut vanuses  $\geq 70$  aastat, kes said vähemalt ühe annuse Shingrix'i (N=6950) või platseebot (N=6950).

Need uuringud ei olnud kavandatud demonstreerima efektiivsust habraste isikute alarühmades, sealhulgas mitme kaasuva haigusega isikutel, kuigi neid isikuid ei jäetud uuringutest välja.

Kahes III faasi platseebokontrolliga, vaatleja jaoks pimendatud Shingrix'i efektiivsuse uuring viidi läbi immuunkomprimeeritud täiskasvanutel vanuses  $\geq 18$  aastat, 1...2-kuulise vahega manustati 2 annust.

- Zoster-002: kõigi vaktsineeritute kohort 1846 vereloome tüvirakkude autoloogse siirdamise retsipienti, kes said 50...70 päeva pärast siirdamist vähemalt ühe annuse kas Shingrix'i (N = 922) või platseebot (N = 924), 21,3% (Shingrix) ja 20,5% (platseebo) osalejaist said vähemalt ühe immunosuppressantravi (vähemalt ühe päeva jooksul) alates vereloome tüvirakkude siirdamisest kuni 30 päeva pärast 2. annust (vaktsineeritute kogukohort). Haiguste järgi oli osalejate osakaal järgmine: hulgimüeloomiga 53,1% (Shingrix) ja 53,4% (platseebo) ning muude diagnoosidega 46,9% (Shingrix) ja 46,6% (platseebo).
- Zoster-039: kõigi vaktsineeritute kohort 562 osalejat pahaloomuliste hematoloogiliste haigustega osalejat, kes said vähemalt ühe annuse kas Shingrix'i (N = 283) või platseebot (N = 279) vähiravikuuri ajal (37%) või pärast täielikku vähiravikuuri (63%). Haiguste järgi oli osalejate osakaal järgmine: hulgimüeloomiga ja teiste haigustega 70,7% (Shingrix) ja 71,3% (platseebo); mitte-Hodgkini B-rakulise lümfoomiga 14,5% (Shingrix) ja 14,0% (platseebo); kroonilise lümfotsüüt leukeemiaga 14,8% (Shingrix) ja 14,7% (platseebo).

Need uuringud ei olnud kavandatud samaaegse immunosupressiivse ravi mõju hindamiseks vaktsiini efektiivsusele ega spetsiifiliste immunosupressiivsete ravimite mõju hindamiseks vaktsiini efektiivsusele. Enamik vaktsiini saajatest ei saanud vaktsineerimise ajal immunosupressantravi (vt eespool). Uuritud populatsioonides ei kasutatud kõiki immunosupressantravi tüüpe.

Vöötohatise ja PHN-i juhtude esinemissagedust, samuti vaktsiini efektiivsuse tulemusi hinnati modifitseeritud kõigi vaktsineeritute kohordis (*modified Total Vaccinated Cohort*, mTVC) (st välja jäeti täiskasvanud, kes ei saanud teist vaktsiiniannust või kes said kinnitatud vöötohatise diagnoosi ühe kuu jooksul pärast teise annuse manustamist).

Shingrix'i toimel vähenes oluliselt vöötohatise esinemissagedus võrreldes platseeboga järgmistes rühmades:

- 50-aastased ja vanemad täiskasvanud (uuring ZOE-50): 6 vs. 210 juhtu;
- 70-aastased ja vanemad täiskasvanud (uuringute ZOE-50 ja ZOE-70 liitanalüüs): 25 vs. 284 juhtu;
- 18-aastased ja vanemad täiskasvanud, kellele oli tehtud vereloome tüvirakkude autoloogne siirdamine (uuring Zoster-002): 49 vs. 135 juhtu;
- 18-aastased ja vanemad täiskasvanud, kellel oli pahaloomuline hematoloogiline haigus (Zoster-039): 2 vs. 14 juhtu. Vaktsiini efektiivsus arvatati välja *post hoc*.

Vaktsiini vöötohatise vastase toime efektiivsustulemused on esitatud tabelis 2.

**Tabel 2:** Shingrix'i efektiivsus vöötohatise vastu (mTVC)

Vanus (aastad)	Shingrix			Platseebo			Vaktsiini efektiivsus (%) [95% CI]
	Hinnatud uuritavate arv	Vöötohatise juhtude arv	Esinemissageduse määr 1000 inimaasta kohta	Hinnatud uuritavate arv	Vöötohatise juhtude arv	Esinemissageduse määr 1000 inimaasta kohta	
<b>ZOE-50*</b>							
≥ 50	7344	6	0,3	7415	210	9,1	<b>97,2</b> [93,7; 99,0]
50...59	3492	3	0,3	3525	87	7,8	<b>96,6</b> [89,6; 99,4]
≥ 60	3852	3	0,2	3890	123	10,2	<b>97,6</b> [92,7; 99,6]
60...69	2141	2	0,3	2166	75	10,8	<b>97,4</b> [90,1; 99,7]
<b>ZOE-50 ja ZOE-70 liidetud**</b>							
≥ 70	8250	25	0,8	8346	284	9,3	<b>91,3</b> [86,8; 94,5]
70...79	6468	19	0,8	6554	216	8,9	<b>91,3</b> [86,0; 94,9]
≥ 80	1782	6	1,0	1792	68	11,1	<b>91,4</b> [80,2; 97,0]
<b>Zoster-002*** (vereloome tüvirakkude autoloogse siirdamise retsiptidid#)</b>							
≥ 18	870	49	30,0	851	135	94,3	<b>68,2</b> [55,5; 77,6]
18...49	213	9	21,5	212	29	76,0	<b>71,8</b> [38,7; 88,3]
≥ 50	657	40	33,0	639	106	100,9	<b>67,3</b> [52,6; 77,9]
<b>Zoster-039 (pahaloomuliste hematoloogiliste haigustega patsiendid#)</b>							
≥ 18	259	2	8,5	256	14	66,2	<b>87,2****</b> [44,2; 98,6]

CI usaldusvahemik

\* Järelkontrolli 3,1-aastase mediaankestuse jooksul

\*\* Järelkontrolli 4,0-aastase mediaankestuse jooksul

70-aastastelt ja vanematelt isikutelt saadud andmete allikateks on ZOE-50 ja ZOE-70 eelnevalt kindlaksmääratud liitanalüüsid (mTVC), sest need analüüsid annavad kõige stabiilsemad vaktsiini efektiivsuse näitajad antud vanuserühmas.

\*\*\* Järelkontrolli 21-kuulise mediaankestuse jooksul

\*\*\*\* Vaktsiini efektiivsus (VE) arutati välja *post hoc*; järelkontrolli mediaankestus 11,1 kuud.

# Lubatud oli kohalikku ravitava järgiv viirusvastane profülaktika.

Uuringutesse ZOE-50 ja ZOE-70 kaasati ligikaudu 13 000 erinevate haigustega (sh suurema vöötohatise riskiga seotud haigustega) isikut. Sagedaste haigustega (krooniline neeruhaigus, krooniline obstruktiivne kopsuhaigus, südamiseemiatõbi, depressioon või suhkurtõbi) patsientidel läbi viidud kinnitatud vöötohatise vastase efektiivsuse *post-hoc* analüüs näitab, et vaktsiini efektiivsus on kooskõlas üldise vöötohatise vastase efektiivsusega.

Shingrix'i toime vähenes oluliselt PHN-i esinemissagedus võrreldes platseeboga järgmistes rühmades:

- 50-aastased ja vanemad täiskasvanud (uuring ZOE-50): 0 vs. 18 juhtu



- 70-aastased ja vanemad täiskasvanud (uuringute ZOE-50 ja ZOE-70 liitanalüüs): 4 vs. 36 juhtu
- 18-aastased ja vanemad täiskasvanud, kellele oli tehtud vereloome tüvirakkude autoloogse siirdamine (Zoster-002): 1 vs. 9 juhtu.

Vaktsiini PHN-i vastase toime efektiivsustulemused on esitatud tabelis 3.

**Tabel 3:** Shingrix'i efektiivsus PHN-i vastu (mTVC)

Vanus (aastad)	Shingrix			Platseebo			Vaktsiini efektiivsus (%) [95% CI]
	Hinnatud uuritavate arv	PHN*-i juhtude arv	Esinemissageduse määr 1000 inimaasta kohta	Hinnatud uuritavate arv	PHN-i juhtude arv	Esinemissageduse määr 1000 inimaasta kohta	
<b>ZOE-50**</b>							
≥ 50	7340	0	0,0	7413	18	0,6	<b>100</b> [77,1; 100]
50...59	3491	0	0,0	3523	8	0,6	<b>100</b> [40,8; 100]
≥ 60	3849	0	0,0	3890	10	0,7	<b>100</b> [55,2; 100]
60...69	2140	0	0,0	2166	2	0,2	<b>100<sup>§</sup></b> [< 0; 100]
<b>ZOE-50 ja ZOE-70 liidetud***</b>							
≥ 70	8250	4	0,1	8346	36	1,2	<b>88,8</b> [68,7; 97,1]
70...79	6468	2	0,1	6554	29	1,2	<b>93,0</b> [72,4; 99,2]
≥ 80	1782	2	0,3	1792	7	1,1	<b>71,2<sup>§</sup></b> [< 0; 97,1]
<b>Zoster-002**** (vereloome tüvirakkude autoloogse siirdamise retsiptidid<sup>#</sup>)</b>							
≥ 18	870	1	0,5	851	9	4,9	<b>89,3</b> [22,5; 99,8]
18...49	213	0	0,0	212	1	2,2	<b>100,0<sup>§</sup></b> [< 0; 100,0]
≥ 50	657	1	0,7	639	8	5,8	<b>88,0</b> [10,4; 99,8]

\* PHN-i määratleti kui võõtohatisega seotud valu skoori ≥ 3 (skaalal 0...10), mis püsib või avaldub rohkem kui 90 päeva pärast võõtohatise lööbe teket, kasutades võõtohatisega seotud valu lühiküsimustikku (*Zoster Brief Pain Inventory*, ZBPI)

CI Usaldusvahemik

\*\* Järelkontrolli 4,1-aastase mediaankestuse jooksul

\*\*\* Järelkontrolli 4,0-aastase mediaankestuse jooksul

70-aastastelt ja vanematelt isikutelt saadud andmete allikateks on ZOE-50 ja ZOE-70 eelnevalt kindlaksmääratud liitanalüüsid (mTVC), sest need analüüsid annavad kõige stabiilsemad vaktsiini efektiivsuse näitajad antud vanuserühmas.

\*\*\*\* Järelkontrolli 21-kuulise mediaankestuse jooksul

§ Statistiliselt mitteoluline

# Lubatud oli kohalikku ravitava järgiv viirusvastane profülaktika.

Shingrix'ist saadav kasu PHN-i vältimisel on seotud vaktsiini võõtohatist ennetava toimega. PHN-i esinemissageduse edasist vähenemist kinnitatud võõtohatisega isikutel ei demonstreeritud võõtohatise juhtude piiratud arvu tõttu vaktsiini rühmas.

Neljandal aastal pärast vaktsineerimist oli vöötohatise vastane efektiivsus 93,1% (95% CI: 81,2; 98,2) ja 87,9% (95% CI: 73,3; 95,4) vastavalt 50-aastaste ja vanemate täiskasvanute seas (ZOE-50) ning 70-aastaste ja vanemate täiskasvanute seas (ZOE-50 ja ZOE-70 liidetud).  
Kaitse kestust peale 4 aastat praegu veel uuritakse.

Uuringus Zoster-002 oli järelkontrolli perioodil, mis algas 1 kuu pärast 2. annuse manustamist (s.t ligikaudu 6 kuud pärast vereloome tüvirakkude autoloogset siirdamist) ja kestis kuni 1 aasta pärast vereloome tüvirakkude autoloogset siirdamist, kui vöötohatise risk on kõige suurem, vöötohatise vastane efektiivsus 76,2% (95% CI: 61,1; 86,0).

#### Efektiivsus muude vöötohatisega seotud komplikatsioonide vastu peale PHN-i

Hinnatud vöötohatisega seotud komplikatsioonid (peale PHN-i) olid: vöötohatisega seotud vaskuliit, dissemineerunud haigus, silmahaigus, neuroloogiline haigus (sh insult) ja vistseraalne haigus. ZOE-50 ja ZOE-70 liitanalüüsi põhjal vähenesid Shingrix'i toime oluliselt need vöötohatisega seotud komplikatsioonid 93,7% (95% CI: 59,5; 99,9) ja 91,6% (95% CI: 43,3; 99,8) vastavalt 50-aastaste ja vanemate (1 vs. 16 juhtu) ning 70-aastaste ja vanemate (1 vs. 12 juhtu) täiskasvanute seas. Nendes uuringutes vistseraalse haiguse või insuldi juhtudest ei teatatud.

Uuringus Zoster-002 vähendas Shingrix 18-aastastel ja vanematel vereloome tüvirakkude autoloogse siirdamise retsipientidel märgatavalt vöötohatisega seotud tüsistusi: 77,8% (95% CI: 19,0; 96,0) (3 vs. 13 juhtu).

Lisaks vähendas Shingrix uuringus Zoster-002 tunduvalt vöötohatisega seotud hospitaliseerimisi: 84,7% (95% CI: 32,1; 96,6) (2 vs. 13 juhtu).

#### Shingrix'i toime vöötohatisega seotud valule

Üldiselt oli uuringutes ZOE-50 ja ZOE-70 Shingrix'iga vaktsineeritud isikutel vöötohatisega seotud valu väiksema tugevusega kui platseebot saanutel. Vaktsiini suure vöötohatise vastase efektiivsuse tulemusena täheldati väikest läbimurdevalu juhtude arvu, mistõttu ei olnud võimalik teha kindlaid järeldusi nende uuringu eesmärkide kohta.

70-aastaste ja vanemate uuritavate seas, kellel esines vähemalt üks kinnitatud vöötohatise episood (ZOE-50 ja ZOE-70 liidetud), vähenes Shingrix'i toime oluliselt vöötohatisega seotud valu ravimite kasutamine ja kasutamise kestus vastavalt 39,0% (95% CI: 11,9; 63,3) ja 50,6% (95% CI: 8,8; 73,2). Valuravimite kasutamise mediaankestus oli 32,0 ja 44,0 päeva vastavalt Shingrix'i ja platseebo rühmas.

Uuritavate seas, kellel esines vähemalt üks kinnitatud vöötohatise episood, vähenes Shingrix'i toime oluliselt maksimaalne keskmine valuskoor võrreldes platseeboga kogu vöötohatise episoodi jooksul (keskmine = 3,9 vs. 5,5; p-väärtus = 0,049 ja keskmine = 4,5 vs. 5,6; p-väärtus = 0,043 vastavalt 50-aastaste ja vanemate [ZOE-50] ning 70-aastaste ja vanemate [ZOE-50 ja ZOE-70 liidetud] uuritavate seas). Lisaks vähenes Shingrix'i toime 70-aastaste ja vanemate uuritavate seas (ZOE-50 ja ZOE-70 liidetud) oluliselt maksimaalne tugevaima valu skoor võrreldes platseeboga kogu vöötohatise episoodi jooksul (keskmine = 5,7 vs. 7,0; p-väärtus = 0,032).

Haiguskoormuse (*burden-of-illness*, BOI) skoor ühendab vöötohatise esinemissageduse ägeda ja kroonilise vöötohatisega seotud valu tugevuse ja kestusega 6-kuulise perioodi jooksul pärast lööbe avaldumist. Efektiivsus BOI vähendamisel oli 98,4% (95% CI: 92,2; 100) 50-aastaste ja vanemate (ZOE-50) ning 92,1% (95% CI: 90,4; 93,8) 70-aastaste ja vanemate uuritavate seas (ZOE-50 ja ZOE-70 liidetud).

Uuringus Zoster-002 vähendas Shingrix 18-aastastel ja vanematel vereloome tüvirakkude autoloogse siirdamise retsipientidel, kellel oli vähemalt üks kinnitatud vöötohatise episood, märgatavalt vöötohatisega seotud raske „kõige tugevama” valu kestust, 38,5% (95% CI: 11,0; 57,6). Shingrix vähendas platseeboga võrreldes tunduvalt maksimaalset keskmist valuskoori kogu vöötohatiseepisoodi ajal (keskmine = 4,7 vs. 5,7,

P-väärtus = 0,018) ja maksimaalset tugevaima valu skoori kogu vöötohatiseepisoodi ajal (keskmine = 5,8 vs. 7,1, P-väärtus = 0,011).

Uuringus Zoster-002 oli nende osalejate protsent, kellel oli vähemalt üks kinnitatud vöötohatiseepisood ning kes kasutasid vähemalt ühte valuvaigistit, Shingrix'i ja platseebo rühmas vastavalt 65,3% ja 69,6%. Valuvaigistite kasutamise mediaanaeg oli Shingrix'i ja platseebo rühmas vastavalt 21,5 ja 47,5 päeva.

Lisaks oli uuringus Zoster-002 efektiivsus BOI skoori vähendamisel 82,5% (95% CI: 73,6%; 91,4%).

### Shingrix'i immunogeensus

Kaitse immunoloogilist korrelaati ei ole kindlaks tehtud; seetõttu ei ole teada immuunvastuse tase, mis tagab kaitse vöötohatise vastu.

Kahekuulise vahega 2 annusena manustatud Shingrix'i suhtes tekkinud immuunvastuseid hinnati 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel uuritavate alarühmas III faasi efektiivsusuuringutes ZOE-50 (humoraalne ja rakuline immuunsus) ja ZOE-70 (humoraalne immuunsus). Tabelites 4 ja 5 on esitatud Shingrix'i poolt esile kutsutud gE-spetsiifilised immuunvastused (vastavalt humoraalne ja rakuline).

**Tabel 4:** Shingrix'i humoraalne immunogeensus 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel (immunogeensuse protokollipõhine kohort)

gE-vastane immuunvastus <sup>^</sup>						
Vanuserühm (aastad)	3. kuu*			38. kuu**		
	N	GMC (mRÜ/ml) (95% CI)	Kontsentratsioonide kordse suurenemise mediaan võrreldes vaktsineerimiseelsetega (Q1; Q3)	N	GMC (mRÜ/ml) (95% CI)	Kontsentratsioonide kordse suurenemise mediaan võrreldes vaktsineerimiseelsetega (Q1; Q3)
<b>ZOE-50</b>						
≥ 50	1070	52 376,6 (50 264,1; 54 577,9)	41,9 (20,8; 86,9)	967	11 919,6 (11 345,6; 12 522,7)	9,3 (4,9; 19,5)
<b>ZOE-50 ja ZOE-70 liidetud</b>						
≥ 70	742	49 691,5 (47 250,8; 52 258,2)	34,3 (16,7; 68,5)	648	10 507,7 (9899,2; 11 153,6)	7,2 (3,5; 14,5)

<sup>^</sup> gE-vastane immuunvastus = gE-vastaste antikehade tase, mõõdetuna anti-gE ensüümivahendatud immunosorptsioonimeetodil (gE ELISA)

\* 3. kuu = 1 kuu pärast teist annust

\*\* 38. kuu = 3 aastat pärast teist annust

N Hinnatud uuritavate arv kindlaksmääratud ajahetkel (GMC puhul)

CI Usaldusvahemik

GMC Geomeetriline keskmine kontsentratsioon

Q1; Q3 Esimene ja kolmas kvartiil

**Tabel 5:** Shingrix'i rakuline immunogeensus 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel (immunogeensusse protokollipõhine kohort)

gE-spetsiifiline CD4[2+] T-rakuline vastus <sup>^</sup>						
Vanuserühm (aastad)	3. kuu*			38. kuu**		
	N	Sageduse mediaan (Q1; Q3)	Sageduse kordse suurenemise mediaan võrreldes vaktsineerimiseelsega (Q1; Q3)	N	Sageduse mediaan (Q1; Q3)	Sageduse kordse suurenemise mediaan võrreldes vaktsineerimiseelsega (Q1; Q3)
<b>ZOE-50</b>						
≥ 50	164	1844,1 (1253,6; 2932,3)	24,6 (9,9; 744,2)	152	738,9 (355,7; 1,206,5)	7,9 (2,7; 31,6)
≥ 70***	52	1494,6 (922,9; 2067,1)	33,2 (10,0; 1052,0)	46	480,2 (196,1; 972,4)	7,3 (1,7; 31,6)

<sup>^</sup> gE-spetsiifiline CD4[2+] T-rakuline vastus = gE-spetsiifiliste CD4+ T-rakkude aktiivsus, mõõdetuna intratsellulaarse tsütokiini värvimise meetodil CD4[2+] T-rakud = CD4+ T-rakud, millel on avaldunud vähemalt 2 neljast valitud immuunmarkerist)

\* 3. kuu = 1 kuu pärast teist annust

\*\* 38. kuu = 3 aastat pärast teist annust

N Hinnatud uuritavate arv mediaansageduseks kindlaksmääratud ajahetkel

Q1; Q3 Esimene ja kolmas kvartiil

\*\*\* gE-spetsiifilise CD4[2+] andmed ≥ 70-aastaste vanuserühma kohta genereeriti ainult uuringus ZOE-50, sest uuringus ZOE-70 ei hinnatud CD4+ T-rakkude aktiivsust

II faasi avatud ühe uuringurühmaga kliinilisest jätku-uuringust (Zoster-024) 60-aastaste ja vanemate täiskasvanute kohta saadud andmed näitavad, et vaktsiini poolt esile kutsutud immuunvastus (humoraalne ja rakuline) püsib kuni ligikaudu 6 aastat pärast 0, 2-kuu skeemi (N = 119). gE-vastaste antikehade kontsentratsiooni mediaan oli üle 7 korra suurem vaktsineerimiseelse kontsentratsiooni mediaanist. gE-spetsiifiliste CD4[2+] T-rakkude sageduse mediaan oli üle 3,7 korra suurem vaktsineerimiseelse sageduse mediaanist.

Immuunkomprimeeritud täiskasvanutel vanuses ≥ 18 aasta hinnati humoraalset ja rakulist vastust

1...2-kuulise vahega 2 annusena manustatud Shingrix'ile järgmistes uuringutes:

- üks I/II faasi uuring: Zoster-015 (HIV-infektsiooniga osalejad, enamik (76,42%) retroviirusvastase raviga (vähemalt üks aasta) stabiilsed, CD4 T-rakkude arv ≥ 200/mm<sup>3</sup>);
- üks II/III faasi uuring: Zoster-028 (soliidtuumoritega ja keemiaravi saavad patsiendid);
- kolm III faasi uuringut: Zoster-002 (vereloome tüvirakkude autoloogse siirdamise retsiptendid, keda vaktsineeriti pärast siirdamist), Zoster-039 (pahaloomuliste hematoloogiliste haigustega patsiendid, keda vaktsineeriti vähiravikuuri ajal või pärast täielikku vähiravikuuri) ja Zoster-041 (neerusiiriku retsiptendid, kes vaktsineerimise ajal said pidevat immunosupressiivset ravi).

Kõigis uuritud immuunkomprimeeritud osalejate rühmades pärast Shingrix'i manustamist esile kutsutud gE-spetsiifilised immuunvastused (humoraalsed ja rakulised) on esitatud vastavalt tabelites 6 ja 7.

**Tabel 6:** Shingrix'i humoraalne immunogeensus immuunkomprimeeritud 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel (immunogeensuse protokollipõhine kohort)

Anti-gE immuunvastus <sup>^</sup>					
3. kuu			13./18./25. kuu		
N	GMC (mRÜ/ml) (95% CI)	Kontsentratsioonide suurenemise mediaan kordades võrreldes vaksineerimisega (Q1; Q3)	N	GMC (mRÜ/ml) (95% CI)	Kontsentratsioonide suurenemise mediaan kordades võrreldes vaksineerimisega (Q1; Q3)
<b>Zoster-002 (vereloome tüvirakkude autoloogse siirdamise retsiptidid)</b>					
82	12 753,2 (7973,0; 20 399,4)	14,1 (1,7; 137,0)	54	13. kuu: 3183,8 (1869,8; 5421,2)	13. kuu: 2,7 (1,0; 24,0)
			39	25. kuu: 2819,0 (1387,1; 5729,1)	25. kuu: 1,3 (0,6; 44,7)
<b>Zoster-028 (soliidtuumoritega patsiendid)</b>					
87	18 291,7 (14 432,1; 23 183,5)	21,5 (7,0; 45,2)	68	13. kuu: 4477,3 (3482,4; 5756,3)	13. kuu: 4,1 (2,1; 7,9)
<b>Zoster-039 (pahaloomuliste hematoloogiliste haigustega patsiendid)</b>					
217	13 445,6 (10 158,9; 17 795,6)	17,2 (1,4; 87,4)	167	13. kuu: 5202,7 (4074,8; 6642,8)	13. kuu: 5,1 (1,1; 17,0)
<b>Zoster-041 (neerusiiriku retsiptidid)</b>					
121	19 163,8 (15 041,5; 24 416,0)	15,1 (6,1; 35,0)	111	13. kuu: 8545,1 (6753,7; 10 811,5)	13. kuu: 6,5 (3,1; 13,3)
<b>Zoster-015 (HIV-infektsiooniga osalejad)</b>					
53	42,723.6 (31,233.0; 58,441.6)	40,9 (18.8; 93.0)	49	18. kuu: 25,242.2 (19,618.9; 32,477.3)	18. kuu: 24.0 (9.8; 39.7)

<sup>^</sup> Anti-gE immuunvastus = gE-vastaste antikehade sisaldus, mõõdetuna anti-gE ensüümivahendatud immunosorptsioonimeetodil (gE ELISA)

N Hinnatud uuritavate arv kindlaksmääratud ajahetkel (GMC puhul)

CI Usaldusvahemik

GMC Geomeetriline keskmine kontsentratsioon

Q1; Q3 Esimene ja kolmas kvartiil

Uuringus Zoster-028 oli GMC 1 kuu pärast 2. annust rühmas, kes sai Shingrix'i esimese annuse vähemalt 10 päeva enne keemiaravitsükli (PreChemo rühm), 22 974,3 (19 080,0; 27 663,5), ja rühmas, kes sai Shingrix'i esimese annuse keemiaravitsükliga samal ajal (OnChemo rühm), 9328,0 (4492,5; 19 368,2). Uuringus Zoster-039 oli GMC 1 kuu pärast 2. annust rühmas, kes sai Shingrix'i esimese annuse pärast täielikku vähiravikuuri, 19 934,7 (14 674,1; 27 081,2), ja rühmas, kes sai Shingrix'i esimese annuse vähiravikuuri ajal, 5777,4 (3342,5; 9985,9). Kliiniline tähtsus mõju osas efektiivsusele nii pikemas kui ka lühemas plaanis on teadmata.

**Tabel 7:** Shingrix'i rakuline immunogeensus immuunkomprimeeritud 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel (immunogeensuse protokollipõhine kohort)

gE-spetsiifiline CD4[2+] T-rakuline vastus <sup>^</sup>					
3. kuu			13./18./25. kuu		
N	Sageduse mediaan (Q1; Q3)	Sageduse suurenemise mediaan kordades võrreldes vaktsineerimisega (Q1; Q3)	N	Sageduse mediaan (Q1; Q3)	Sageduse suurenemise mediaan kordades võrreldes vaktsineerimisega (Q1; Q3)
<b>Zoster-002 (vereloome tüvirakkude autoloogse siirdamise retsiptidid)</b>					
51	6644,9 (1438,3; 13 298,6)	109,0 (34,4; 2716,4)	32	13. kuu: 1706,4 (591,4; 5207,0)	13. kuu: 43,6 (13,1; 977,8)
			30	25. kuu: 2294,4 (455,2; 3633,2)	25. kuu: 50,9 (15,3; 515,2)
<b>Zoster-028* (soliidtuumoritega patsiendid)</b>					
22	778,8 (393,1; 1098,2)	4,9 (1,7; 33,0)	18	13. kuu: 332,9 (114,9; 604,6)	13 kuu: 2,0 (1,3; 5,2)
<b>Zoster-039 (pahaloomuliste hematoloogiliste haigustega patsiendid)</b>					
53	3081,9 (1766,2; 7413,6)	45,9 (16,4; 2221,9)	44	13. kuu: 1006,7 (416,0; 3284,5)	13. kuu: 21,4 (7,5; 351,4)
<b>Zoster-041 (neerusiiriku retsiptidid)</b>					
32	2149,0 (569,4; 3695,1)	47,7 (14,7; 439,6)	33	13. kuu: 1066,3 (424,8; 1481,5)	13. kuu: 16,9 (5,9; 211,4)
<b>Zoster-015 (HIV-infektsiooniga osalejad)</b>					
41	2809,7 (1554,5; 4663,7)	23,4 (8,5; 604,1)	49	18. kuu: 1533,0 (770,0; 2643,1)	18. kuu: 12,0 (5,7; 507,0)

<sup>^</sup> gE-spetsiifiline CD4[2+] T-rakuline vastus = gE-spetsiifiliste CD4+ T-rakkude aktiivsus, mõõdetuna intratsellulaarse tsütokiini värvimise meetodil (CD4[2+] T-rakud = CD4+ T-rakud, millel on avaldunud vähemalt 2 neljast valitud immuunmarkerist)

N Hinnatud uuritavate arv kindlaksmääratud ajahetkel (mediaansageduse puhul)

Q1; Q3 Esimene ja kolmas kvartiil

\* Rakulise immuunvastuse hindamiseks võeti vereproovid ainult sellelt osalejate rühmalt, kes said Shingrix'i esimese annuse 8...30 päeva enne keemiaravitsükli algust (s.t uuringu suurim rühm)

Immunogeensus uuritavatel, kes said Shingrix'i 2 annust 6-kuulise vahega

0, 6-kuu skeemi puhul ei ole efektiivsust hinnatud.

III faasi avatud kliinilises uuringus (Zoster-026), kus 238 täiskasvanut vanuses 50 ja enam aastat randomiseeriti võrdselt saama 2- või 6-kuulise vahega Shingrix'i kaks annust, oli humoraalne immuunvastus pärast 0, 6-kuu skeemi samaväärne 0, 2-kuu skeemi järgse immuunvastusega. 1 kuu pärast viimast vaktsiinianust oli anti-gE GMC 38 153,7 mRÜ/ml (95% CI: 34 205,8; 42 557,3) ja 44 376,3 mRÜ/ml (95% CI: 39 697,0; 49 607,2) vastavalt pärast 0, 6-kuu skeemi ja 0, 2-kuu skeemi.

### Uuritavad, kes olid enne vaktsineerimist põdenud vöötohatist

Uuringutesse ZOE-50 ja ZOE-70 ei kaasatud vöötohatise anamneesiga isikuid. III faasi mittekontrollitud avatud kliinilises uuringus (Zoster-033) said 96 täiskasvanut vanuses 50 ja enam aastat, kellel oli anamneesis arsti dokumenteeritud vöötohatist, 2-kuulise vahega Shingrix'i 2 annust. Vöötohatise juhtude laboratoorne kinnitus ei kuulunud uuringuprotseduuride hulka. Anti-gE GMC 1 kuu pärast viimast vaktsiiniannust oli 47 758,7 mRÜ/ml (95% CI: 42 258,8; 53 974,4).

Üheaastase järelkontrolli perioodi jooksul saadi 9 teatist vöötohatise kahtluse kohta 6 uuritaval. See on suurem haiguse kordumise määr kui vöötohatist põdenud vaktsineerimata isikute osalusega vaatlusuuringutes üldiselt teatatud (vt lõik 4.4).

### Immunogeensus varem vöötohatise nõrgestatud elusvaktsiiniga vaktsineeritud isikutel

Mitmekeskuselises avatud III faasi kliinilises uuringus (Zoster-048) hinnati  $\geq 5$  aastat varem vöötohatise nõrgestatud elusvaktsiiniga vaktsineeritud 215-l täiskasvanul vanuses  $\geq 65$  aastat kahekuulise vahega kahe Shingrix'i annuse manustamist võrreldes 215 sobitatud osalejaga, kes ei olnud varem vöötohatise nõrgestatud elusvaktsiini saanud. Varasem vaktsineeritus vöötohatise nõrgestatud elusvaktsiiniga ei mõjutanud Shingrix'i immunogeensust.

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Shingrix'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta *varicella zoster* viiruse reaktiveerumise ennetamise korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ei kohaldata.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Ägeda ja korduvtoksilisuse, lokaalse taluvuse, kardiovaskulaarse/respiratoorse farmakoloogilise ohutuse ning reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Pulber (gE antigeen)

Sahharoos  
Polüsorbaat 80 (E 433)  
Naatriumdivesinikfosfaatdihüdraat (E 339)  
Dikaaliumvesinikfosfaat (E 340)

#### Suspensioon (AS01<sub>B</sub> adjuvantsüsteem)

Dioleoüülfosfatidüülkoliin (E 322)  
Kolesterool  
Naatriumkloriid  
Veevaba dinaatriumvesinikfosfaat (E 339)  
Kaaliumdivesinikfosfaat (E 340)  
Süstevesi

Adjuvandi kohta vt ka lõik 2.

## 6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega.

## 6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist:

Ravimi kasutamisaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril kuni 30 °C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb vaktsiin kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja –tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 6 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C.

## 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

- Pulber 1 annuse valmistamiseks (butüülkummist) punnkorgiga viaalis (I tüüpi klaas)
- Suspensioon 1 annuse valmistamiseks (butüülkummist) punnkorgiga viaalis (I tüüpi klaas).

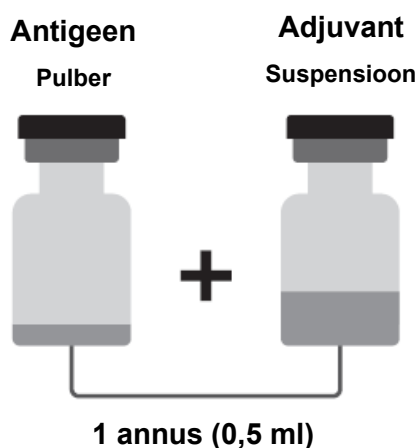
Shingrix on saadaval pakendites suurusega: 1 pulbri viaal ja 1 suspensiooni viaal või 10 pulbri viaali ja 10 suspensiooni viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Shingrix on saadaval pulbrit (antigeeni) sisaldavas pruuni eemaldatava korgiga viaalis ja suspensiooni (adjuvanti) sisaldavas sinakasroheline eemaldatava korgiga viaalis.

Enne manustamist tuleb pulber ja suspensioon omavahel segada.





Pulbrit ja suspensiooni tuleb visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või välimuse muutuse suhtes. Muutuste esinemisel vaktsiini mitte segada.

#### Kuidas tuleb Shingrix ette valmistada

Shingrix tuleb enne manustamist kokku segada.

1. Tõmmake süstlasse kogu suspensiooni sisaldava viaali sisu.
2. Lisage kogu süstla sisu pulbrit sisaldavasse viaali.
3. Raputage õrnalt kuni pulber on täielikult suspendeerunud.

Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiin on opalestseeruv, värvitu kuni kahvatupruunikas vedelik.

Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini tuleb visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või välimuse muutuse suhtes. Muutuste korral vaktsiini mitte manustada.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin kohe ära kasutada; kui see ei ole võimalik, võib vaktsiini hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Kui vaktsiini ei kasutata 6 tunni jooksul, tuleb see minema visata.

#### Enne manustamist

1. Tõmmake süstlasse kogu manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini sisaldava viaali sisu.
2. Vahetage nõel, et kasutaksite vaktsiini manustamiseks uut nõela.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. märts 2018  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

### Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMIPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**1 VIAAL JA 1 VIAAL**  
**10 VIAALI JA 10 VIAALI**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Shingrix süstesuspensiooni pulber ja suspensioon  
Vöötohatise vaktsiin (rekombinantne, adjuvanteeritud)

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 annus (0,5 ml) 50 mikrogrammi rekombinantset varicella zoster viiruse glükoproteiini E, millele on lisatud adjuvant AS01B

### 3. ABIAINED

Abiained:  
sahharoos  
polüsorbaat 80  
naatriumdivesinikfosfaatdihüdraat  
dikaaliumvesinikfosfaat  
dioleoüülfosfatidüülkoliin  
kolesterool  
naatriumkloriid  
veevaba dinaatriumvesinikfosfaat  
kaaliumdivesinikfosfaat  
süstevesi  
Lisateavet lugege infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensiooni pulber ja suspensioon  
1 viaal: pulber (antigeen)  
1 viaal: suspensioon (adjuvant)

10 viaali: pulber (antigeen)  
10 viaali: suspensioon (adjuvant)

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

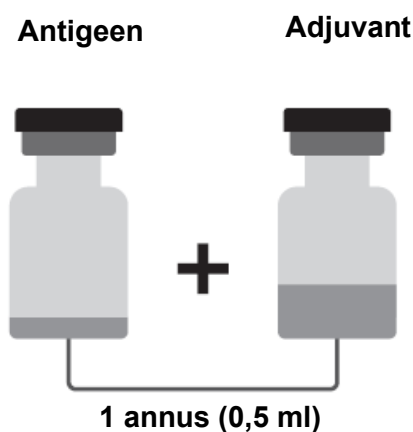
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Intramuskulaarne

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

## 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Pulber ja suspensioon tuleb enne manustamist omavahel segada



## 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

## 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

## 10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

## 11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

## 12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1272/001 – 1 viaal ja 1 viaal  
EU/1/18/1272/002 – 10 viaali ja 10 viaali

## 13. PARTII NUMBER

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks heaks kiidetud.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
PULBRI VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Shingrix'i antigeen  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Segada adjuvandiga

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

LOT

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 annus

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
SUSPENSIOONI VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Shingrix'i adjuvant

**2. MANUSTAMISVIIS**

Segada antigeeniga

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

LOT

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 annus (0,5 ml)

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Shingrix süstesuspensiooni pulber ja suspensioon Vöötohatise vaktsiin (rekombinantne, sisaldab adjuvanti)

#### Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Shingrix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Shingrix'i saamist
3. Kuidas Shingrix'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Shingrix'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Shingrix ja milleks seda kasutatakse

##### Milleks Shingrix'i kasutatakse

Shingrix on vaktsiin, mis aitab kaitsta täiskasvanuid vöötohatise (*herpes zoster*) ja vöötohatisele järgneva kauakestva närvivalu ehk post-herpeetilise neuralgia eest.

Shingrix'i manustatakse:

- 50-aastastele ja vanematele täiskasvanutele;
- 18-aastastele ja vanematele täiskasvanutele, kellel on suurem risk vöötohatise tekkeks.

Shingrix'i ei saa kasutada tuulerõugete (*varicella*) ennetamiseks.

##### Mis on vöötohatis

- Vöötohatis on villiline lööve, millega sageli kaasneb valu. See avaldub tavaliselt ühes kehapiirkonnas ja võib kesta mitu nädalat.
- Vöötohatist põhjustab sama viirus, mis põhjustab ka tuulerõugeid.
- Pärast tuulerõugete põdemist jääb seda põhjustanud viirus närvirakkudesse püsima.
- Mõnikord võib viirus palju aastaid hiljem, kui teie immuunsüsteem (organismi loomulik kaitsesüsteem) nõrgeneb (vananemise, haiguste või kasutatavate ravimite tõttu), põhjustada vöötohatist.

##### Vöötohatisega seotud komplikatsioonid

Vöötohatis võib tekitada komplikatsioone.

Vöötohatise kõige sagedasem komplikatsioon on:

- kauakestev närvivalu – nimetatakse post-herpeetiliseks neuralgiaks (PHN). Pärast vöötohatise villide paranemist võib tekkida valu, mis võib kesta kuid või aastaid ja olla tugev.

Muud vöötohatise komplikatsioonid on:

- armid kohas, kus olid villid.
- nahainfektsioonid, nõrkus, lihashalvatus ja kuulmise või nägemise kaotus – neid esineb harvem.

##### Kuidas Shingrix toimib

Shingrix tuletab organismile meelde viirust, mis põhjustab vöötohatist. See aitab immuunsüsteemil (organismi loomulikul kaitsesüsteemil) säilitada valmisolekut viirusega võitlemiseks ning kaitsmaks teid vöötohatise ja selle komplikatsioonide eest.

## 2. Mida on vaja teada enne Shingrix'i saamist

### Teile ei tohi Shingrix'i manustada

- kui olete selle vaktsiini toimeainete või mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Allergilise reaktsiooni nähtudeks võivad olla sügelev nahalööve, hingeldus ja näo või keele turse. Kui see kehtib teie kohta, ei tohi teile Shingrix'i manustada. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Shingrix'i saamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on kõrge palavikuga kulgev raske haigus. Sellistel juhtudel võib olla vaja vaktsineerimine kuni paranemiseni edasi lükata. Kerge haigestumine (näiteks nohu) ei tohiks olla probleem, kuid pidage esmalt nõu oma arstiga;
- kui teil on veritsushäire või tekivad kergesti verevalumid.

Kui midagi eespool loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole kindel), pidage enne Shingrix'i saamist nõu oma arsti või apteekriga.

Enne või pärast nõelatorget võite minestada. Seepärast öelge arstile või meditsiiniõele, kui olete varasemate süstide puhul minestanud.

Shingrix'i ei saa kasutada raviks, kui teil juba on vöötohatis või vöötohatisega seotud komplikatsioonid.

Sarnaselt teiste vaktsiinidega ei pruugi Shingrix tagada täielikku kaitset kõigil vaktsineeritud inimestel.

Rääkige oma arstiga, kui teil tekib pärast Shingrix'i saamist ajutine närvipõletik, mis põhjustab valu, nõrkust ja halvust (nn Guillain-Barré sündroom). Pärast Shingrix'i saamist on teatatud Guillain-Barré sündroomi veidi suurenenud riskist (hinnanguliselt 3 lisajuhtu miljoni manustatud annuse kohta) 65-aastastel ja vanematel inimestel.

### Muud ravimid ja Shingrix

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid (kaasa arvatud ravimeid, mida saab osta ilma retseptita) või olete hiljuti saanud mõnda muud vaktsiini.

Shingrix'i võib manustada samaaegselt teiste vaktsiinidega. Iga vaktsiini manustamiseks tuleb kasutada erinevat süstekohta.

Kui teile manustatakse Shingrix'iga samal ajal 23-valentset pneumokoki polüsahhariidvaktsiini, võib teil suurema tõenäosusega tekkida palavik ja/või värisemine.

### Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti või apteekriga.

### Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned allpool lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“ nimetatud toimed võivad ajutiselt mõjutada autojuhtimise või masinatega töötamise võimet. Ärge juhtige autot ega töötage masinatega, kui te ennast halvasti tunnete.

### Shingrix sisaldab naatriumi ja kaaliumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, st põhimõtteliselt naatriumivaba.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, st põhiliselt kaaliumivaba.

## 3. Kuidas Shingrix'i manustatakse

- Shingrix'i süstitakse lihasesse (tavaliselt õlavarelihasesse).

- Te saate 2 süsti 2-kuulise vahega. Kui vajalik on vaksineerimisskeemi paindlikkus, võib teise annuse manustada 2...6 kuud pärast esimest annust.  
Arst võib teie tervises seisundi järgi soovitada teha teise süsti 1 kuu pärast esimest süsti.
- Teile öeldakse, millal peate tulema Shingrix'i teist annust saama.

Veenduge, et saate täieliku vaksineerimiskuuri. See tagab maksimaalse kaitse.

Shingrix'i võib teile manustada ka siis, kui olete varem võõrhatise nõrgestatud elusvaktsiiniga juba vaksineeritud. Kui soovite lisateavet, pidage nõu oma arstiga.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Shingrix'i kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimed:

**Väga sage** (võivad tekkida rohkem kui ühe vaktsiiniannuse puhul 10st):

- peavalu
- seedetrakti häired (sealhulgas iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus ja/või kõhuvalu)
- lihasvalu (müalgia)
- süstekoha valu, punetus ja turse
- väsimus
- külmavärinad
- palavik

**Sage** (võivad tekkida kuni ühe vaktsiiniannuse puhul 10st):

- süstekoha sügelus
- üldine halb enesetunne

**Aeg-ajalt** (võivad tekkida kuni ühe vaktsiiniannuse puhul 100st):

- kaela-, kaenlaaluste või kubemepiirkonna lümfisõlmede suurenemine
- liigesevalu

**Harv** (võivad tekkida kuni ühe vaktsiiniannuse puhul 1000st):

- allergilised reaktsioonid, sealhulgas lööve, nõgestõbi (urtikaaria), näo, keele või kõri turse, mis võib põhjustada neelamis- või hingamisraskust (angioödeem)

Enamik nendest kõrvaltoimetest on kerged kuni mõõdukad ning ei kesta kaua.

Nõrgestatud immuunsusega 18...49-aastastel täiskasvanutel võib esineda rohkem kõrvaltoimeid kui nõrgestatud immuunsusega 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel.

50...69-aastastel täiskasvanutel võib esineda rohkem kõrvaltoimeid kui 70-aastastel ja vanematel.

#### Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

#### 5. Kuidas Shingrix'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Shingrix sisaldab

- Toimeained on:

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml):  
*varicella zoster* viiruse<sup>1</sup> glükoproteiin E antigeeni<sup>2</sup> 50 mikrogrammi

<sup>1</sup>*varicella zoster* viirus = VZV

<sup>2</sup>lisatud adjuvant AS01B, mis sisaldab:

taimeekstrakt *Quillaja saponaria* Molina, fraktsioon 21 (QS-21) 50 mikrogrammi  
3-O-desatsüül-4'-monofosforüüllipiid A (MPL) *Salmonella minnesota*'st 50 mikrogrammi

Glükoproteiin E on *varicella zoster* viiruses leiduv valk. See valk ei ole nakkusohtlik.

Adjuvanti (AS01B) kasutatakse selleks, et suurendada organismi immuunvastust vaktsiini suhtes.

- Teised koostisosad on:
  - **Pulber:** sahharoos, polüsorbaat 80 (E 433), naatriumdivesinikfosfaatdihüdraat (E 339), dikaaliumvesinikfosfaat (E 340).
  - **Suspensioon:** dioleoüülfosfatidüülkoliin (E 322), kolesterool, naatriumkloriid, veevaba dinaatriumvesinikfosfaat (E 339), kaaliumdivesinikfosfaat (E 340), süstevesi.Vt lõik 2 „Shingrix sisaldab naatriumi ja kaaliumi“.

### Kuidas Shingrix välja näeb ja pakendi sisu

Süstesuspensiooni pulber ja suspensioon. Pulber on valge.  
Suspensioon on opalestseeruv, värvitu kuni helepruunikas vedelik.

Shingrix'i ühes pakendis on:

- Pulber (antigeen) 1 annuse valmistamiseks viaalis
- Suspensioon (adjuvant) 1 annuse valmistamiseks viaalis

Shingrix on saadaval pakendites suurusega: 1 pulbri viaal ja 1 suspensiooni viaal või 10 pulbri viaali ja 10 suspensiooni viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloa hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Тел. +359 80018205

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +372 8002640

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +385 800787089

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +370 80000334

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +36 80088309

**Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Biologicals SA



Sími: +354 535 7000

Tel.: +421 800500589

### Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 7741 111

### Suomi/Finland

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

### Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Τηλ: +357 80070017

### Sverige

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

### Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +371 80205045

### United Kingdom (Northern Ireland)

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

## Infoleht on viimati uuendatud

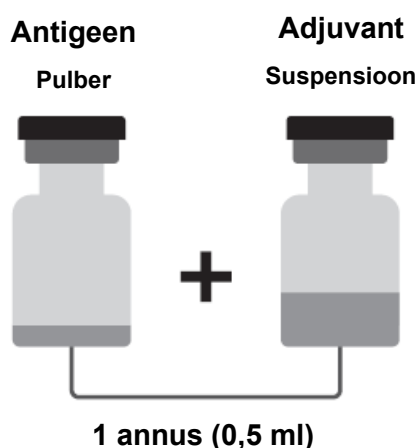
## Muud teabeallikad

Tärne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

---

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Shingrix on saadaval pulbrit (antigeeni) sisaldavas pruuni eemaldatava korgiga viaalis ja suspensiooni (adjuvanti) sisaldavas sinakasroheline eemaldatava korgiga viaalis. Enne manustamist tuleb pulber ja suspensioon omavahel segada.



Pulbrit ja suspensiooni tuleb visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või välimuse muutuse suhtes. Muutuste esinemisel vaktsiini mitte lahustada.

Kuidas tuleb Shingrix ette valmistada:

Shingrix tuleb enne manustamist kokku segada.

1. Tõmmake süstlasse kogu suspensiooni sisaldava viaali sisu.
2. Lisage kogu süstla sisu pulbrit sisaldavasse viaali.
3. Raputage õrnalt kuni pulbri täieliku suspendeerumiseni.

Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiin on opalestseeruv, värvitu kuni kahvatupruunikas vedelik.

Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini tuleb visuaalselt kontrollida võõrosakeste sisalduse ja/või välimuse muutuse suhtes. Muutuste korral vaktsiini mitte manustada.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin kohe ära kasutada; kui see ei ole võimalik, võib vaktsiini hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Kui vaktsiini ei kasutata 6 tunni jooksul, tuleb see minema visata.

Enne manustamist:

1. Tõmmake süstlasse kogu manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini sisaldava viaali sisu.
2. Vahetage nõel, et kasutaksite vaktsiini manustamiseks uut nõela.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.