

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Shingrix injektiokuiva-aine ja suspensio suspensiota varten
Vyöruusurokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi annos (0,5 ml) sisältää:
Varicella zoster -viruksen¹ glykoproteiini E -antigeenia^{2,3} 50 mikrogrammaa

¹ Varicella zoster -virus = VZV

² Mukana oleva AS01_B-adjuvantti sisältää seuraavia aineita:

Quillaja saponaria Molina -kasviuute, fraktio 21 (QS-21) 50 mikrogrammaa

3-O-desasyyli-4'-monofosforyylilipidi A (MPL)

Salmonella minnesota -mikrobista 50 mikrogrammaa

³ Glykoproteiini E (gE) on valmistettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja suspensio suspensiota varten.

Kuiva-aine on valkoista.

Suspensio on opalisoivaa, väritöntä tai vaalean rusehtavaa nestettä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Shingrix on tarkoitettu vyöruusun (herpes zoster, HZ) ja postherpeettisen neuralgian (PHN) ehkäisyyn

- 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla;
- 18 vuotta täyttäneillä aikuisilla, joilla on suurentunut vyöruusun riski.

Shingrix-rokotteen käytön tulee perustua virallisiin suosituksiin.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Perusrokotussarjaan kuuluu kaksi 0,5 ml:n annosta eli aloitusannos ja 2 kuukauden kuluttua annettava toinen annos.

Jos rokotussarjaan on välttämätöntä saada joustavuutta, toinen annos voidaan antaa 2–6 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohta 5.1).

Jos jokin sairaus tai hoito aiheuttaa tai saattaa aiheuttaa potilaalle immuunivajavuuden tai immunosuppression ja potilas hyötyisi lyhyemmästä rokotussarjasta, toinen annos voidaan antaa 1–2 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohta 5.1).

Perusrokotussarjan jälkeisten tehosteannosten tarvetta ei ole selvitetty (ks. kohta 5.1).

Shingrix voidaan antaa saman rokotussarjan mukaan henkilöille, jotka ovat aiemmin saaneet

rokotuksen elävällä heikennetyllä HZ -rokotteella (ks. kohta 5.1).

Shingrix ei ole tarkoitettu primaari-infektion (vesirokon eli varicella zosterin) ehkäisyyn.

Pediatriset potilaat

Shingrix-rokotteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vain injektiona lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Ennen rokottamista

Kuten kaikkia pistettäviä rokotteita annettaessa, saatavilla on aina oltava asianmukainen hoito- ja seurantavalmius siltä varalta, että rokotteen annon jälkeen kehittyy anafylaktinen reaktio.

Kuten muidenkin rokotteiden kohdalla, Shingrix-rokotusta on lykättävä, mikäli potilaalla on vaikea akuutti kuumetauti. Vähäinen infektio kuten nuhakuume ei kuitenkaan edellytä rokotuksen lykkäämistä.

Kuten muidenkaan rokotteiden yhteydessä, ei kaikille rokotetuille välttämättä kehity suojaavaa immuunivastetta.

Rokote on tarkoitettu vain estohoitoon eikä jo kehittyneen kliinisen taudin hoitoon.

Shingrix-rokotetta ei saa antaa suoneen eikä ihon sisään.

Ihon alle anto ei ole suositeltavaa.

Valmisteen anto virheellisesti ihon alle voi johtaa ohimenevien paikallisreaktioiden lisääntymiseen.

Shingrix on annettava varoen, jos potilaalla on trombosytopenia tai mikä tahansa hyytymishäiriö. Näillä potilailla voi esiintyä verenvuotoa, kun valmiste on annettu lihakseen.

Pyörtymistä voi esiintyä minkä tahansa rokotuksen jälkeen tai jopa ennen rokotusta. Kyseessä on psykogeeninen reaktio neulanpistoon. Tähän voi liittyä monia neurologisia löydöksiä kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, parestesioita ja toonis-kloonisia raajaliikkeitä potilaan toipuessa. On tärkeää ryhtyä varotoimiin pyörtymisestä johtuvien vammojen ehkäisemiseksi.

Markkinoille tulon jälkeen 65-vuotiailla tai sitä vanhemmilla henkilöillä tehdyssä havainnointitutkimuksessa havaittiin lisääntynyt Guillain-Barrén oireyhtymän riski (arviolta 3 tapausta enemmän miljoonaa annettua annosta kohti) 42 päivän aikana Shingrix-rokotuksen jälkeen. Saatavilla oleva tieto ei riitä syy-yhteyden määrittämiseen Shingrixin kanssa.

Saatavilla ei ole turvallisuus-, immunogeenisuus- eikä tehotietoa, joka tukisi Shingrix-rokotteen annoksen korvaamista toisen vyöruusurokotteen annoksella.

Shingrix-rokotteen käytöstä on niukasti tietoa vyöruusun sairastaneilla henkilöillä (ks. kohta 5.1). Terveystieteiden ammattilaisten on sen takia arvioitava vyöruusurokotteen hyödyt ja haitat yksilöllisesti.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääkevalmiste sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Shingrix voidaan antaa samanaikaisesti adjuvantittoman inaktivoitun kausi-influenssarokotteen, 23-valenttisen pneumokokkipolysakkaridirokotteen (PPV23), 13-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen (PCV13) tai kurkkumätä-jäykkäkouristus-soluton hinkuuskä-rokotteen (matala antigeenipitoisuus) (dTap) kanssa. Rokotteet on annettava eri pistoskohtiin.

Neljässä vaiheen III kontrolloidussa, avoimessa kliinisessä tutkimuksessa iältään ≥ 50 -vuotiaat aikuiset satunnaistettiin saamaan 2 annosta Shingrix-valmistetta 2 kuukauden välein niin, että ensimmäinen annos annettiin joko samanaikaisesti tai eri ajankohtana kuin adjuvantiton inaktivoitu kausi-influenssarokote (N=828; Zoster-004), PPV23-rokote (N=865; Zoster-035), PCV13-rokote (N=912; Zoster-059) tai dTap-rokote, joka sisälsi 0,3 mg Al³⁺ (N=830; Zoster-042). Samanaikaisesti annettujen rokotteiden aikaansaama immuunivaste ei muuttunut, paitsi kun Shingrix annettiin samanaikaisesti dTap-rokotteen kanssa, havaittiin matalampia geometrisia keskiarvopitoisuuksia (GMC) yhden hinkuuskäntigeenin (pertaktiini) kohdalla. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Haittavaikutuksista kuumetta ja vilunväristyksiä esiintyi yleisemmin, kun PPV23-rokote annosteltiin samanaikaisesti Shingrix-rokotteen kanssa (16 % ja 21 %) verrattuna siihen, kun Shingrix-rokotetta annettiin yksinään (7 % molemmille haittavaikutuksille).

Samanaikainen käyttö muiden rokotteiden kanssa ei ole suositeltavaa puuttuvan tiedon takia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Shingrix-valmisteen käytöstä ei ole olemassa tietoja raskaana olevilla naisilla. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Shingrix-valmisteen käyttöä raskauden aikana on hyvä välttää varmuuden vuoksi.

Imetys

Äidille annettavan Shingrix-valmisteen vaikutusta imetettäviin vauvoihin ei ole tutkittu. Ei tiedetä, erittykö Shingrix ihmisen rintamaitoon.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria vaikutuksia urosten eikä naaraiden hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Shingrix-valmisteella voi olla vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn 2-3 päivää rokotuksen jälkeen. Uupumusta ja yleistä sairautentunnetta voi ilmetä annon jälkeen (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla olivat pistoskohdan kipu (yhteensä 68,1 %/annos; vaikeita tapauksia 3,8 %/annos), lihaskipu (yhteensä 32,9 %/annos; vaikeita tapauksia 2,9 %/annos), uupumus (yhteensä 32,2 %/annos; vaikeita tapauksia 3,0 %/annos) ja päänsärky (yhteensä 26,3 %/annos; vaikeita tapauksia 1,9 %/annos). Nämä reaktiot eivät useimmiten olleet pitkäkestoisia (mediaanikesto 2–3 vrk). Vaikeiksi ilmoitetut reaktiot kestivät 1–2 vrk. Turvallisuusprofiili 18 vuotta täyttäneillä immuunipuutteisilla (sairauden tai hoidon aiheuttama immuunivajavuus tai immunosuppressio) aikuisilla vastasi 50 vuotta täyttäneiden aikuisten profiilia. Tietoja on rajallisesti 18–49-vuotiaista ei-immuunipuutteisista aikuisista, joilla vyöruusun riski on suurentunut.

Joidenkin haittavaikutusten ilmaantuvuus oli kaiken kaikkiaan suurempi nuoremmissa ikäryhmissä:

- Tutkimukset 18 vuotta täyttäneillä immuunipuutteisilla aikuisilla (yhdistetty analyysi): injektiokohdan kivun, uupumuksen, lihaskivun, päänsärlyn, vilunväreiden ja kuumeen ilmaantuvuus oli 18–49-vuotiailla aikuisilla suurempi kuin 50 vuotta täyttäneillä.
- Tutkimukset 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla (yhdistetty analyysi): lihaskivun, uupumuksen, päänsärlyn, vilunväreiden, kuumeen ja ruoansulatuskanavan oireiden ilmaantuvuus oli 50–69-vuotiailla aikuisilla suurempi kuin 70 vuotta täyttäneillä.

Haittavaikutustaulukko

Jäljempänä esitettävä turvallisuusprofiili perustuu yhdistettyyn analyysiin 5 887:stä iältään 50–69-vuotiaasta aikuispotilaasta ja 8 758:sta 70 vuotta täyttäneestä aikuispotilaasta. Tiedot perustuvat lumekontrolloituihin klinisiin tutkimuksiin.

Kliinisissä tutkimuksissa määritetty 18 vuotta täyttäneiden immuunipuutteisten aikuisten (1 587 tutkittavaa) turvallisuusprofiili vastaa jäljempänä olevan taulukon 1 tietoja.

Markkinoille saattamisen jälkeisen valvonnan aikana raportoidut haittavaikutukset on myös taulukoitu alle.

Ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu seuraavien yleisyyssuokkien mukaisesti:

Hyvin yleinen	($\geq 1/10$)
Yleinen	($\geq 1/100, < 1/10$)
Melko harvinainen	($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Harvinainen	($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
Hyvin harvinainen	(< 1/10 000)

Haittavaikutusten esiintyvyyden vakavuusaste on esitetty alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä ¹	Yleisyys	Haittavaikutukset
Veri ja imukudos	Melko harvinainen	lymfadenopatia
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	yliherkkyysoireet, mukaan lukien ihottuma, urtikaria ja angioedeema ²
Hermosto	Hyvin yleinen	päänsärky
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	ruoansulatuskanavan oireet (mm. pahoinvointi, oksentelu, ripuli ja/tai vatsakipu)
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	lihaskipu
	Melko harvinainen	nivelkipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	pistoskohdan reaktiot (kuten kipu, punoitus, turvotus), uupumus, vilunväristykset, kuume
	Yleinen	pistoskohdan kutina, yleinen sairaudentunne

¹ MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) -termien mukaisesti

²Spontaanisti raportoidut haittavaikutukset

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, vesirokkorokotteet, ATC-koodi: J07BK03.

Vaikutusmekanismi

Shingrix-valmisteessa VZV:n spesifinen antigeeni (gE) on yhdistetty adjuvanttiin (AS01_B). Näin pyritään indusoimaan antigeenispesifinen soluvälitteinen ja humoraalinen immuunivaste henkilöillä, jotka ovat entuudestaan immuuneja VZV:lle.

Ei-kliiniset tiedot osoittavat, että AS01_B aktivoi paikallisesti ja ohimenevästi synnynnäistä immunitettia spesifisten molekyyli- ja soluvälitteisten reittien kautta. Tämä edistää gE-peräisiä antigeenejä esittelevien solujen rekrytointia ja aktivoitumista imusolmukkeissa, jonne imuneste laskee, mikä taas johtaa gE-spesifisten CD4⁺-T-solujen ja vasta-aineiden muodostukseen. AS01_B-adjuvantin tehostevaikutus perustuu liposomimuodossa olevan MPL:n ja QS-21:n väliseen vuorovaikutukseen.

Shingrix-valmisteen kliininen teho

Teho vyöruusua (herpes zoster) ja postherpeettistä neuralgiaa (PHN) vastaan

Kahdessa vaiheen III lumekontrolloidussa, havainnoijasokkoutetussa Shingrix-valmisteen tehotutkimuksessa 50 vuotta täyttäneille aikuisille annettiin 2 annosta, joiden antoväli oli 2 kuukautta:

- ZOE-50 (Zoster-006): koko rokotettu kohortti (TVC) käsitti 15 405 aikuista, joiden ikä oli ≥ 50 vuotta ja jotka saivat vähintään yhden annoksen joko Shingrix-valmistetta (N = 7 695) tai lumerokotetta (N = 7 710).
- ZOE-70 (Zoster-022): koko rokotettu kohortti (TVC) käsitti 13 900 aikuista, joiden ikä oli ≥ 70 vuotta ja jotka saivat vähintään yhden annoksen joko Shingrix-valmistetta (N = 6 950) tai lumerokotetta (N = 6 950).

Näitä tutkimuksia ei suunniteltu osoittamaan valmisteen tehoa hauraiden henkilöiden alaryhmissä kuten potilailla, joilla on useita oheissairauksia. Tällaisia tutkittavia ei kuitenkaan suljettu pois kyseisistä tutkimuksista.

Kahdessa vaiheen III lumekontrolloidussa, havainnoijasokkoutetussa Shingrix-valmisteen tehotutkimuksessa 18 vuotta täyttäneille immuunipuutteisille aikuisille annettiin 2 annosta, joiden antoväli oli 1–2 kuukautta:

- Zoster-002: koko rokotettu kohortti (TVC) käsitti 1 846 autologisen veren kantasolusiirron saajaa, jotka saivat vähintään yhden annoksen joko Shingrix-valmistetta (N = 922) tai lumerokotetta (N = 924) 50–70 vrk kantasolusiirron jälkeen. Tutkittavista 21,3% (Shingrix) ja 20,5% (lumelääke) saivat vähintään yhtä immunosuppressiivista (IS) lääkettä (vähintään yhden päivän ajan) veren kantasolusiirron jälkeen, jopa 30 päivän ajan toisesta annoksesta (TVC). Tutkittavista 53,1%:lla (Shingrix) ja 53,4%:lla (lumelääke) oli perussairautena multippeli myelooma (MM) ja 46,9%:lla (Shingrix) ja 46,6%:lla (lumelääke) jokin muu diagnoosi.
- Zoster-039: koko rokotettu kohortti (TVC) käsitti 562 tutkittavaa, joilla oli hematologinen maligniteetti ja jotka saivat vähintään yhden annoksen joko Shingrix-valmistetta (N = 283) tai lumerokotetta (N = 279) syöpähoitojakson aikana (37 %) tai koko syöpähoitojakson päättymisen jälkeen (63 %). Tutkittavista 70,7%:lla (Shingrix) ja 71,3%:lla (lumelääke) oli perussairautena multippeli myelooma (MM) tai jokin muu sairaus, 14,5%:lla (Shingrix) ja 14,0%:lla (placebo) non-Hodgin-B-solulymfooma (NHBLCL) ja 14,8%:lla (Shingrix) ja 14,7%:lla (placebo) krooninen lymfaattinen leukemia (CLL).

Näitä tutkimuksia ei suunniteltu arvioimaan samanaikaisen IS lääkityksen tai tiettyjen IS lääkitysten vaikutusta rokotteen tehoon. Useimmat rokotettavat eivät saaneet IS lääkitystä rokotushetkellä (ks. tiedot yllä). Tutkituissa populaatioissa ei käytetty kaikkia IS hoitotyyppiä.

Vyöruusun ja postherpeettisen neuralgian ilmaantuvuutta sekä rokotteen tehoa arvioitiin muokatussa koko rokotetussa kohortissa (modified Total Vaccinated Cohort, mTVC) eli kohortissa, josta suljettiin pois aikuiset, jotka eivät saaneet toista rokoteannosta tai joilla todettiin vahvistetusti vyöruusu yhden kuukauden kuluessa toisesta annoksesta.

Shingrix pienensi merkittävästi vyöruusun ilmaantuvuutta verrattuna lumerokotteeseen:

- 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla (ZOE-50): 6 tapausta vs. 210 tapausta;
- 70 vuotta täyttäneillä aikuisilla (ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot): 25 tapausta vs. 284 tapausta;
- 18 vuotta täyttäneillä aikuisilla, jotka olivat saaneet autologisen veren kantasolusiirron (Zoster-002): 49 tapausta vs. 135 tapausta;
- 18 vuotta täyttäneillä aikuisilla, joilla oli hematologinen maligniteetti (Zoster-039): 2 tapausta vs. 14 tapausta. Rokotteen teho laskettiin jälkianalysissä.

Tulokset rokotteen tehosta vyöruusua vastaan esitetään taulukossa 2.

Taulukko 2: Shingrix-valmisteen teho vyöruusua vastaan (muokattu koko rokotettu kohortti)

Ikä (vuotta)	Shingrix			Lume			Rokotteen teho (%) [95 % lv]
	Arviointi kelpoisia tutkittavia	Vyöruusutapauksia	Ilmaantuvuus / 1000 henkilövuotta	Arviointi kelpoisia tutkittavia	Vyöruusutapauksia	Ilmaantuvuus / 1000 henkilövuotta	
ZOE-50*							
≥ 50	7 344	6	0,3	7 415	210	9,1	97,2 [93,7; 99,0]
50–59	3 492	3	0,3	3 525	87	7,8	96,6 [89,6; 99,4]
≥ 60	3 852	3	0,2	3 890	123	10,2	97,6 [92,7; 99,6]
60–69	2 141	2	0,3	2 166	75	10,8	97,4 [90,1; 99,7]
ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot**							
≥ 70	8 250	25	0,8	8 346	284	9,3	91,3 [86,8; 94,5]
70–79	6 468	19	0,8	6 554	216	8,9	91,3 [86,0; 94,9]
≥ 80	1 782	6	1,0	1 792	68	11,1	91,4 [80,2; 97,0]
Zoster-002*** (autologisen veren kantasolusiirron saaneet potilaat#)							
≥ 18	870	49	30,0	851	135	94,3	68,2 [55,5; 77,6]
18–49	213	9	21,5	212	29	76,0	71,8 [38,7; 88,3]
≥ 50	657	40	33,0	639	106	100,9	67,3 [52,6; 77,9]
Zoster-039 (potilaat, joilla oli hematologisia maligniteetteja#)							
≥ 18	259	2	8,5	256	14	66,2	87,2**** [44,2; 98,6]

lv luottamusväli

* Seuranta-ajan mediaanikesto 3,1 vuotta

** Seuranta-ajan mediaanikesto 4,0 vuotta

70 vuotta täyttäneitä potilaita koskevat tiedot perustuvat ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten ennalta määriteltyihin yhdistettyihin analyyseihin (mTV-kohortti), sillä nämä analyysit tarjoavat vakaimmat arviot rokotteen tehosta tässä ikäryhmässä.

*** Seuranta-ajan mediaanikesto 21 kuukautta

**** Rokotteen teho laskettiin jälkianalyyseissä; seuranta-ajan mediaanikesto 11,1 kuukautta

Paikallisen hoitokäytännön mukainen profylaktinen viruslääkitys sallittiin.

ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimuksiin otettiin noin 13 000 tutkittavaa, joilla oli perussairauksia, mm. sairauksia, joiden yhteydessä vyöruusun riski on suurentunut. Jälkianalyysi rokotteen tehosta vahvistettua vyöruusua vastaan yleisiä perussairauksia (kroonista munuaistautia, keuhkohtaumatautia, sepelvaltimotautia, masennusta tai diabetesta) sairastaneilla tutkittavilla viittaa siihen, että rokotteen teho näissä potilasryhmissä vastaa sen yleistä tehoa vyöruusua vastaan.

Shingrix pienensi merkitsevästi postherpeettisen neuralgian (PHN) ilmaantuvuutta verrattuna lumerokotteeseen:

- 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla (ZOE-50): 0 tapausta vs. 18 tapausta;

- 70 vuotta täyttäneillä aikuisilla (ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot): 4 tapausta vs. 36 tapausta;
- 18 vuotta täyttäneillä aikuisilla, jotka olivat saaneet autologisen veren kantasolusiirron (Zoster-002): 1 tapaus vs. 9 tapausta.

Tulokset rokotteen tehosta postherpeettistä neuralgiaa vastaan esitetään taulukossa 3.

Taulukko 3: Shingrix-valmisteen teho postherpeettistä neuralgiaa vastaan (mTVC)

Ikä (vuotta)	Shingrix			Lume			Rokotteen teho (%) [95 % lv]
	Arviointi kelpoisia tutkittavia	PHN*-tapauksia	Ilmaantuvuus / 1000 henkilövuotta	Arviointi kelpoisia tutkittavia	PHN-tapauksia	Ilmaantuvuus / 1000 henkilövuotta	
ZOE-50**							
≥ 50	7 340	0	0,0	7 413	18	0,6	100 [77,1; 100]
50–59	3 491	0	0,0	3 523	8	0,6	100 [40,8; 100]
≥ 60	3 849	0	0,0	3 890	10	0,7	100 [55,2; 100]
60–69	2 140	0	0,0	2 166	2	0,2	100[§] [< 0; 100]
ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot***							
≥ 70	8 250	4	0,1	8 346	36	1,2	88,8 [68,7; 97,1]
70–79	6 468	2	0,1	6 554	29	1,2	93,0 [72,4; 99,2]
≥ 80	1 782	2	0,3	1 792	7	1,1	71,2[§] [< 0; 97,1]
Zoster-002**** (autologisen veren kantasolusiirron saaneet potilaat[#])							
≥ 18	870	1	0,5	851	9	4,9	89,3 [22,5; 99,8]
18–49	213	0	0,0	212	1	2,2	100,0[§] [< 0; 100,0]
≥ 50	657	1	0,7	639	8	5,8	88,0 [10,4; 99,8]

* PHN määriteltiin vyöruusuun liittyväksi kivuksi, jonka vaikeusaste oli ≥ 3 (asteikolla 0–10) ja joka jatkui tai kehittyi yli 90 päivän kuluttua vyöruusuhoituman alusta; arvioinnissa käytettiin Zoster Brief Pain Inventory -mittaria (ZBPI)

lv luottamusväli

** Seuranta-ajan mediaanikesto 4,1 vuotta

*** Seuranta-ajan mediaanikesto 4,0 vuotta

70 vuotta täyttäneitä potilaita koskevat tiedot perustuvat ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten ennalta määriteltyihin yhdistettyihin analyyseihin (mTV-kohortti), sillä nämä analyysit tarjoavat vakaimmat arviot rokotteen tehosta tässä ikäryhmässä.

**** Seuranta-ajan mediaanikesto 21 kuukautta

§ Ei tilastollisesti merkitsevä

Paikallisen hoitokäytännön mukainen profylaktinen viruslääkitys sallittiin.

Shingrix-valmisteen hyödyt PHN:n ehkäisyssä johtuvat oletettavasti rokotteen vyöruusua ehkäisevästä vaikutuksesta. PHN:n ilmaantuvuuden pienenemistä vahvistettua vyöruusua sairastaneilla ei pystytty osoittamaan, sillä rokoteriivissä oli vähän vyöruusuotauksia.

Neljäntenä vuonna rokotuksen jälkeen teho vyöruusua vastaan oli 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla 93,1 % (95 % lv: 81,2; 98,2) (ZOE-50) ja 70 vuotta täyttäneillä aikuisilla 87,9 % (95 % lv: 73,3; 95,4) (ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot).
Suojan kesto 4 vuoden jälkeen tutkitaan parhaillaan.

Zoster-002-tutkimuksen seuranta-aikana, joka alkoi 1 kuukauden kuluttua annoksesta 2 (eli noin 6 kuukauden kuluttua autologisesta veren kantasolusiirrosta) ja jatkui, kunnes autologisesta kantasolusiirrosta oli kulunut 1 vuosi (suurimman vyöruusuriskin ajanjakso), valmisteen teho vyöruusua vastaan oli 76,2 % (95 % lv: 61,1; 86,0).

Teho muita vyöruusuun liittyviä komplikaatioita, kuin postherpeettistä neuralgiaa vastaan

Arvioituja vyöruusuun liittyviä komplikaatioita (muita kuin postherpeettinen neuralgia) olivat vyöruusuvaskuliitti, disseminoitunut tauti, silmänseudun vyöruusu, neurologinen tauti (mukaan lukien aivohalvaus) ja viskeraalinen tauti. ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyssä analyysissä Shingrix vähensi merkittävästi näitä vyöruusuun liittyviä komplikaatioita. 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla komplikaatiot vähenivät 93,7 % (95 % lv: 59,5; 99,9) (1 tapaus vs. 16 tapausta) ja 70 vuotta täyttäneillä aikuisilla taas 91,6 % (95 % lv: 43,3; 99,8) (1 tapaus vs. 12 tapausta). Tutkimusten aikana ei ilmoitettu yhtään viskeraalista tautitapausta eikä yhtään aivohalvaustapausta.

Zoster-002-tutkimuksessa Shingrix vähensi vyöruusuun liittyviä komplikaatioita merkittävästi, 77,8 % (95 % lv: 19,0; 96,0), 18 vuotta täyttäneillä tutkittavilla, jotka olivat saaneet autologisen veren kantasolusiirron (3 tapausta vs. 13 tapausta).

Zoster-002-tutkimuksessa Shingrix vähensi merkittävästi myös vyöruusuun liittyviä sairaalahoitojaksoja, 84,7 % (95 % lv: 32,1; 96,6) (2 tapausta vs. 13 tapausta).

Shingrix-valmisteen teho vyöruusuun liittyvään kipuun

Yleisesti ottaen ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimuksissa Shingrix-valmistetta saaneilla todettiin yleisenä trendinä vähemmän vaikeaa vyöruusuun liittyvää kipua kuin lumerokotetta saaneilla. Rokotteen teho vyöruusun ehkäisyssä on hyvä, joten läpilyöntitapauksia kertyi vähän eikä tutkimuksen näiden tavoitteiden suhteen pystytty tekemään varmoja johtopäätöksiä.

ZOE-50-tutkimuksen ja ZOE-70-tutkimuksen yhdistetyistä tiedoista todettiin, että Shingrix vähensi merkittävästi vyöruusuun liittyvää kipulääkityksen käyttöä 39,0 % (95 % lv: 11,9; 63,3) ja lyhensi käytön kesto merkittävästi 50,6 % (95 % lv: 8,8; 73,2) 70 vuotta täyttäneillä aikuisilla, joilla oli vähintään yksi vahvistettu vyöruusuepisodi. Kipulääkityksen mediaanikesto oli Shingrix-ryhmässä 32,0 vrk ja lumeryhmässä 44,0 vrk.

Tutkittavilla, joilla oli vähintään yksi vahvistettu vyöruusuepisodi, Shingrix pienensi merkittävästi keskimääräisen kivun maksimipistearvoa verrattuna lumerokotteeseen koko vyöruusuepisodin aikana (50 vuotta täyttäneillä [ZOE-50] keskiarvo 3,9 vs. 5,5 ja p-arvo 0,049; 70 vuotta täyttäneillä [ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot] keskiarvo 4,5 vs. 5,6 ja p-arvo 0,043). Lisäksi Shingrix pienensi merkittävästi pahimman kivun maksimipisteitä verrattuna lumerokotteeseen (keskiarvo 5,7 vs. 7,0, p-arvo 0,032) koko vyöruusuepisodin aikana 70 vuotta täyttäneillä tutkittavilla (ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot).

Tautitaakkapisteissä otetaan huomioon vyöruusun ilmaantuvuus ja akuutin ja kroonisen vyöruusukivun vaikeusaste ja kesto 6 kuukauden kuluessa ihottuman alkamisesta. Teho tautitaakan vähentämisessä oli 50 vuotta täyttäneillä 98,4 % (95 % lv: 92,2; 100) (ZOE-50) ja 70 vuotta täyttäneillä 92,1 % (95 % lv: 90,4; 93,8) (ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot).

Zoster-002-tutkimuksessa Shingrix lyhensi vaikeimman ”pahimman” vyöruusuun liittyvän kivun kesto merkittävästi, 38,5 % (95 % lv: 11,0; 57,6), 18 vuotta täyttäneillä tutkittavilla, jotka olivat saaneet autologisen veren kantasolusiirron ja joilla oli vähintään yksi vahvistettu vyöruusuepisodi.

Shingrix pienensi merkitsevästi keskimääräisen kivun maksimipistearvoa verrattuna lumerokotteeseen koko vyöruusuepisodin aikana (keskiarvo = 4,7 vs. 5,7, p-arvo = 0,018) pahimman kivun maksimipisteitä verrattuna lumerokotteeseen koko vyöruusuepisodin aikana (keskiarvo = 5,8 vs. 7,1, p-arvo = 0,011).

Niiden tutkittavien prosenttiosuus, joilla oli Zoster-002-tutkimuksessa vähintään yksi vahvistettu vyöruusuepisodi ja jotka käyttivät vähintään yhtä kipulääkettä, oli Shingrix-ryhmässä 65,3 % ja lumeryhmässä 69,6 %. Kipulääkkeen käytön keston mediaani oli Shingrix-ryhmässä 21,5 vrk ja lumeryhmässä 47,5 vrk.

Lisäksi Zoster-002-tutkimuksessa teho tautitaakan vähentämisessä oli 82,5 % (95% lv: 73,6 %, 91,4 %).

Shingrix-valmisteen immunogeenisuus

Suojaan korreloivaa immunologista korrelaattia ei ole määritelty, joten vyöruusulta suojaavaa immuunivasteen tasoa ei tunneta.

Shingrix-valmisteen (2 annosta, joiden antoväli 2 kuukautta) tuottamia immuunivasteita arvioitiin 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla vaiheen III tehotutkimusten ZOE-50 (humoraalinen immunitteetti ja soluvälitteinen immunitteetti) ja ZOE-70 (humoraalinen immunitteetti) potilasjoukon osajoukossa. Taulukoissa 4 ja 5 esitetään tiedot Shingrix-rokotuksen tuottamista gE-spesifisistä immuunivasteista (humoraalinen ja soluvälitteinen immunitteetti).

Taulukko 4: Shingrix-valmisteen humoraalinen immunogeenisuus 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla (immunogeenisuuden tutkimussuunnitelman mukainen kohortti)

Anti-gE immuunivaste [^]						
Ikä-ryhmä (vuotta)	Kuukausi 3*			Kuukausi 38**		
	N	Geom. ka (mIU/ml) (95 % lv)	Pitoisuuksien moninkertaistuminen rokotusta edeltävästä tilanteesta, kertaluvun mediaani (K1; K3)	N	Geom. ka (mIU/ml) (95 % lv)	Pitoisuuksien moninkertaistuminen rokotusta edeltävästä tilanteesta, kertaluvun mediaani (K1; K3)
ZOE-50						
≥ 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)
ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimusten yhdistetyt tiedot						
≥ 70	742	49 691,5 (47 250,8; 52 258,2)	34,3 (16,7; 68,5)	648	10 507,7 (9 899,2; 11 153,6)	7,2 (3,5; 14,5)

[^] Anti-gE immuunivaste= anti-gE vasta-aineiden pitoisuudet, mitattuna anti-gE ELISA-tutkimuksella (gE-vasta-aineiden entsyymivälitteinen immunosorbenttimääritys)

* Kuukausi 3 = 1 kuukausi annoksesta 2

** Kuukausi 38 = 3 vuotta annoksesta 2

N Arviointikelpoisten tutkittavien määrä tietynä ajankohtana (pitoisuuksien geometrista keskiarvoa varten)

lv luottamusväli

geom. ka = pitoisuuksien geometrinen keskiarvo

K1; K3 Ensimmäinen ja kolmas kvartiili

Taulukko 5: Shingrix-valmisteen soluvälitteinen immunogeenisuus 50 vuotta täyttäneillä aikuisilla (immunogeenisuuden tutkimussuunnitelman mukainen kohortti)

gE-spesifinen CD4[2+]-T-soluvaste [^]						
Ikäryhmä (vuotta)	Kuukausi 3*			Kuukausi 38**		
	N	Frekvenssin mediaani (K1; K3)	Frekvenssin moninkertaistuminen rokotusta edeltävästä tilanteesta, kertaluvun mediaani (K1; K3)	N	Frekvenssin mediaani (K1; K3)	Frekvenssin moninkertaistuminen rokotusta edeltävästä tilanteesta, kertaluvun mediaani (K1; K3)
ZOE-50						
≥ 50	16 4	1 844,1 (1 253,6; 2 932,3)	24,6 (9,9; 744,2)	152	738,9 (355,7; 1 206,5)	7,9 (2,7; 31,6)
≥ 70***	52	1 494,6 (922,9; 2 067,1)	33,2 (10,0; 1 052,0)	46	480,2 (196,1; 972,4)	7,3 (1,7; 31,6)

[^] gE-spesifinen CD4[2+]-T-soluvaste = gE-spesifinen CD4+-T-solutoiminta, mitattuna ICS-testillä (solunsisäinen sytokiinivärjäys) (CD4[2+]-T-solut = CD4+-T-soluja, jotka ilmentävät vähintään kahta neljästä valikoidusta immuunimarkkerista)

* Kuukausi 3 = 1 kuukausi annoksesta 2

** Kuukausi 38 = 3 vuotta annoksesta 2

N Arviointikelpoisten tutkittavien määrä tietynä ajankohtana (frekvenssin mediaania varten)

K1; K3 Ensimmäinen ja kolmas kvartiili

*** gE-spesifisten CD4[2+]-solujen tiedot 70 vuotta täyttäneiden ikäryhmässä perustuvat vain ZOE-50-tutkimukseen, sillä ZOE-70-tutkimuksessa ei arvioitu CD4+-T-solutoimintaa

Tiedot vaiheen II avoimesta, yksiryhmäisestä kliinisestä seurantatutkimuksesta 60 vuotta täyttäneillä aikuisilla (Zoster-024) viittaavat siihen, että rokotteen tuottama immuunivaste (humoraalinen ja soluvälitteinen) säilyy noin 6 vuotta, kun rokote annetaan kuukausina 0 ja 2 (N = 119). Anti-gE vasta-aineiden mediaanipitoisuus oli yli 7 kertaa suurempi kuin lähtötilanteen mediaanipitoisuus ennen rokotusta. gE-spesifisten CD4[2+]-T-solujen mediaanifrekvenssi oli yli 3,7 kertaa suurempi kuin lähtötilanteen mediaanifrekvenssi ennen rokotusta.

Shingrix-valmisteen (2 annosta, joiden antoväli 1–2 kuukautta) tuottamaa humoraalista immunitteettivastetta ja soluvälitteistä immunitteettivastetta arvioitiin 18 vuotta täyttäneillä immuunipuutteisilla aikuisilla:

- yhdessä vaiheen I/II tutkimuksessa: Zoster-015 (tutkittavat HIV-positiivisia; valtaosalla (76,42 %) tila vakaa retroviruslääkehoidolla (kestänyt vähintään vuoden) ja CD4-T-soluarvo $\geq 200/\text{mm}^3$);
- yhdessä vaiheen II/III tutkimuksessa: Zoster-028 (kiinteään kasvaimen solunsalpaajahoitoa saavia potilaita);
- kolmessa vaiheen III tutkimuksessa: Zoster-002 (autologisen veren kantasolusiirron saaneita, jotka oli rokotettu siirteiden saannin jälkeen), Zoster-039 (potilailla oli hematologinen maligniteetti, ja rokote annettiin syöpähoitojakson aikana tai koko syöpähoitojakson päättymisen jälkeen) ja Zoster-041 (munuaissiirteiden saaneita, jotka käyttivät rokotusajankohtana pitkäaikaista immunosuppressiivista hoitoa).

Taulukoissa 6 ja 7 esitetään tiedot Shingrix-rokotuksen tuottamista gE-spesifisistä immuunivasteista (humoraalinen ja soluvälitteinen immunitteetti) kaikissa tutkituissa immuunipuutteisissa populaatioissa.

Taulukko 6: Shingrix-valmisteen humoraalinen immunogeenisuus 18 vuotta täyttäneillä immuunipuutteisilla aikuisilla (immunogeenisuuden tutkimussuunnitelman mukainen kohortti)

Anti-gE-immuunivaste [^]					
Kuukausi 3			Kuukausi 13/18/25		
N	Geom. ka (mIU/ml) (95 % lv)	Pitoisuuksien moninkertaistuminen rokotusta edeltävästä tilanteesta, kertaluvun mediaani (K1; K3)	N	Geom. ka (mIU/ml) (95 % lv)	pitoisuuksien moninkertaistuminen rokotusta edeltävästä tilanteesta, kertaluvun mediaani (K1; K3)
Zoster-002 (autologisen veren kantasolusiirron saaneet)					
82	12,753.2 (7,973.0; 20,399.4)	14.1 (1.7; 137.0)	54	Kuukausi 13: 3,183.8 (1,869.8; 5,421.2)	Kuukausi 13: 2.7 (1.0; 24.0)
			39	Kuukausi 25: 2,819.0 (1,387.1; 5,729.1)	Kuukausi 25: 1.3 (0.6; 44.7)
Zoster-028 (potilaat, joilla oli kiinteä kasvain)					
87	18,291.7 (14,432.1; 23,183.5)	21.5 (7.0; 45.2)	68	Kuukausi 13: 4,477.3 (3,482.4; 5,756.3)	Kuukausi 13: 4.1 (2.1; 7.9)
Zoster-039 (potilaat, joilla oli hematologinen maligniteetti)					
217	13,445.6 (10,158.9; 17,795.6)	17.2 (1.4; 87.4)	167	Kuukausi 13: 5,202.7 (4,074.8; 6,642.8)	Kuukausi 13: 5.1 (1.1; 17.0)
Zoster-041 (munuaissiirteen saaneet)					
121	19,163.8 (15,041.5; 24,416.0)	15.1 (6.1; 35.0)	111	Kuukausi 13: 8,545.1 (6,753.7; 10,811.5)	Kuukausi 13: 6.5 (3.1; 13.3)
Zoster-015 (HIV-positiiviset tutkittavat)					
53	42,723.6 (31,233.0; 58,441.6)	40.9 (18.8; 93.0)	49	Kuukausi 18: 25,242.2 (19,618.9; 32,477.3)	Kuukausi 18: 24.0 (9.8; 39.7)

[^] Anti-gE immuunivaste = anti-gE-vasta-aineiden pitoisuudet, mitattuna anti-gE ELISA -tutkimuksella (gE-vasta-aineiden entsyymivälitteinen immunosorbenttimääritys)

N Arviointikelpoisten tutkittavien määrä tietyn ajan kohtana (pitoisuuksien geometrista keskiarvoa varten)

lv luottamusväli

geom. ka pitoisuuksien geometrinen keskiarvo

K1; K3 Ensimmäinen ja kolmas kvartiili

Zoster-028 -tutkimuksessa geometrinen keskiarvo 1 kk kuluttua toisesta annoksesta oli 22,974.3 (19,080.0; 27663.5) tutkittavilla, jotka saivat ensimmäisen Shingrix annoksen vähintään 10 päivää ennen solunsalpaajahoitojaksoa (PreChemo -ryhmä) ja 9,328.0 (4,492.5; 19,368.2) tutkittavilla, jotka saivat ensimmäisen Shingrix annoksen solunsalpaajahoitojakson aikana (OnChemo -ryhmä). Zoster-

039 tutkimuksessa geometrinen keskiarvo 1 kk kuluttua toisesta annoksesta oli 19,934.7 (14,674.1; 27,081.2) tutkittavilla, jotka saivat ensimmäisen Shin<grix annoksen koko syöpähoitojakson päättymisen jälkeen ja 5,777.4 (3,342.5; 9,985.9) tutkittavilla, jotka saivat ensimmäisen Shingrix annoksen syöpähoitojakson aikana. Tehoon vaikuttamisen (lyhyt- tai pitkäaikaisvaikutukset) kliinistä merkitystä ei tunneta.

Taulukko 7: Shingrix-valmisteen soluvälitteinen immunogeenisuus 18 vuotta täyttäneillä immuunipuutteisilla aikuisilla (immunogeenisuuden tutkimussuunnitelman mukainen kohortti)

gE-spesifinen CD4[2+]-T-soluvaste [^]					
	Kuukausi 3			Kuukausi 13/18/25	
N	Frekvenssin mediaani (K1; K3)	Frekvenssin moninkertaistuminen rokotusta edeltävästä tilanteesta, kertaluvun mediaani (K1; K3)	N	Frekvenssin mediaani (K1; K3)	Frekvenssin moninkertaistuminen rokotusta edeltävästä tilanteesta, kertaluvun mediaani (K1; K3)
Zoster-002 (autologisen veren kantasolusiirron saaneet)					
51	6 644,9 (1 438,3; 13 298,6)	109,0 (34,4; 2 716,4)	32	Kuukausi 13: 1,706.4 (591.4; 5,207.0)	Kuukausi 13: 43.6 (13.1; 977.8)
			30	Kuukausi 25: 2,294.4 (455.2; 3,633.2)	Kuukausi 25: 50.9 (15.3; 515.2)
Zoster-028 (potilaat, joilla oli kiinteä kasvain)					
22	778,8 (393,1; 1 098,2)	4,9 (1,7; 33,0)	18	Kuukausi 13: 332.9 (114.9; 604.6)	Kuukausi 13: 2.0 (1.3; 5.2)
Zoster-039 (potilaat, joilla oli hematologinen maligniteetti)					
53	3 081,9 (1 766,2; 7 413,6)	45,9 (16,4; 2 221,9)	44	Kuukausi 13: 1,006.7 (416.0; 3,284.5)	Kuukausi 13: 21.4 (7.5; 351.4)
Zoster-041 (munuaissiirteiden saaneet)					
32	2 149,0 (569,4; 3 695,1)	47,7 (14,7; 439,6)	33	Kuukausi 13: 1,066.3 (424.8; 1,481.5)	Kuukausi 13: 16.9 (5.9; 211.4)
Zoster-015 (HIV-positiiviset tutkittavat)					
41	2 809,7 (1 554,5; 4 663,7)	23,4 (8,5; 604,1)	49	Kuukausi 18: 1533.0 (770.0; 2643.1)	Kuukausi 18: 12.0 (5.7; 507.0)

[^] gE-spesifinen CD4[2+]-T-soluvaste = gE-spesifinen CD4+-T-solutoiminta, mitattuna ICS-testillä (solusisäimen sytokiinivärjäys) (CD4[2+]-T-solut = CD4+-T-soluja, jotka ilmentävät vähintään kahta neljästä valikoidusta immuunimarkkerista)

N Arviointikelpoisten tutkittavien määrä tietyssä ajankohtana (frekvenssin mediaania varten)
K1; K3 Ensimmäinen ja kolmas kvartiili

* Soluvälitteisen immunitetin tutkimista varten verinäytteitä otettiin vain tutkittavilta, jotka saivat ensimmäisen Shingrix-annoksen 8–30 vrk ennen solunsalpaajahoidon alkua (tutkimuksen suurin ryhmä)

Immunogeenisuus tutkittavilla, jotka saivat 2 annosta Shingrix-valmistetta 6 kuukauden välein

Tehoa ei ole arvioitu tilanteessa, jossa rokote annetaan kuukausina 0 ja 6.

Vaiheen III avoimessa kliinisessä tutkimuksessa (Zoster-026), jossa 238 iältään ≥ 50 -vuotiasta aikuista satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan 2 annosta Shingrix-valmistetta joko 2 kuukauden tai 6 kuukauden välein, humoraalinen immuunivaste oli rokotteen kuukausina 0 ja 6 saaneilla vähintään samanveroinen kuin rokotteen kuukausina 0 ja 2 saaneilla todettu vaste. Anti-gE-vasta-aineiden geometrinen keskiarvo 1 kk kuluttua viimeisestä rokoteannoksesta antoaikataululla 0, 6 kk oli 38 153,7 mIU/ml (95 % lv 34 205,8; 42 557,3) ja antoaikataululla 0, 2 kk 44 376,3 mIU/ml (95 % lv 39 697,0; 49 607,2).

Tutkittavat, joilla oli anamneesissa vyöruusu ennen rokotusta

ZOE-50- ja ZOE-70-tutkimuksiin ei otettu potilaita, joilla oli anamneesissa vyöruusu. Vaiheen III kontrolloimattomassa, avoimessa kliinisessä tutkimuksessa (Zoster-033) 96 iältään ≥ 50 -vuotiasta aikuista, joilla oli anamneesissa lääkärin dokumentoitu vyöruusu, sai 2 annosta Shingrix-valmistetta 2 kuukauden välein. Vyöruusutapausten vahvistaminen laboratoriotutkimuksella ei kuulunut tutkimustoimenpiteisiin. Anti-gE-vasta-aineiden geometrinen keskiarvo 1 kk kuluttua viimeisestä rokoteannoksesta oli 47 758,7 mIU/ml (95 % lv 42 258,8; 53 974,4).

1 vuoden seuranta-aikana ilmoitettiin 9 epäiltyä vyöruusutapausta 6 tutkittavalla. Tämä on korkeampi taudin uusiutumisen frekvenssi, kuin mitä yleensä ilmoitetaan havainnointitutkimuksissa rokottamattomilla henkilöillä, joilla on anamneesissa vyöruusu (ks. kohta 4.4).

Immunogeenisuus henkilöillä, jotka ovat aiemmin saaneet rokotuksen elävällä heikennetyllä herpes zoster (HZ) -rokotteella

Vaiheen III avoimessa kliinisessä monikeskustutkimuksessa (Zoster-048) arvioitiin Shingrix-rokotteen käyttöä kahden rokotuksen (kahden kuukauden välein) sarjana 215 iältään ≥ 65 -vuotiaalla aikuisella, joilla oli ≥ 5 vuotta aiempi rokotushistoria elävällä heikennetyllä HZ -rokotteella, verrattuna 215 vastaavaan henkilöön, jotka eivät olleet koskaan saaneet elävää heikennettyä HZ-rokotetta. Aikaisempi rokotus elävällä heikennetyllä HZ-rokotteella ei vaikuttanut Shingrixin tuottamaan immuunivasteeseen.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Shingrix-valmisteen käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän hoidossa varicella zoster -viruksen reaktivaation ehkäisyssä (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuuttia ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, paikallista siedettävyyttä, farmakologista turvallisuutta sydämen, verisuoniston ja hengityselimistön kannalta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine (gE-antigeeni):

Sakkaroosi
Polysorbaatti 80 (E 433)
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti (E 339)
Dikaliumfosfaatti (E 340)

Suspensio (AS01_B-adjuvantti):

Diioleoyylifosfatidyylikoliini (E 322)
Kolesteroli
Natriumkloridi
Vedetön dinatriumfosfaatti (E 339)
Kaliumdivetyfosfaatti (E 340)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvanttia koskien katso myös kohta 2.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen:

Valmisteen on osoitettu säilyvän käytön aikana kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tunnin ajan 30 °C:n lämpötilassa.

Mikrobiologiselta kannalta rokote tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja käyttöä edeltävät säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla ja ovat normaalisti enintään 6 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

- Kuiva-aine 1 annosta varten injektio­pullo­ssa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (butyylikumia)
- Suspensio 1 annosta varten injektio­pullo­ssa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (butyylikumia).

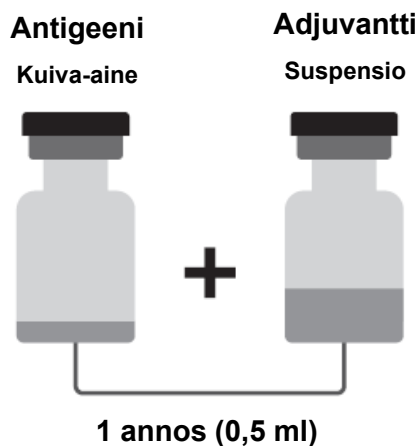
Shingrix on saatavilla pakkauksessa, jossa on 1 injektio­pullo kuiva-ainetta ja 1 injektio­pullo suspensiota, sekä pakkauksessa, jossa on 10 injektio­pulloa kuiva-ainetta ja 10 injektio­pulloa suspensiota.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Shingrix on pakattu kuiva-ainetta (antigeenia) sisältävään injektiopulloon, jossa on ruskea irti napsautettava (flip-off) korkki, ja suspensiota (adjuvanttia) sisältävään injektiopulloon, jossa on sinivihreä irti napsautettava (flip-off) korkki.

Kuiva-aine ja suspensio on saatettava käyttökuntoon ennen antoa.



Kuiva-aine ja suspensio on tarkastettava silmämääräisesti vieraiden hiukkasten ja/tai ulkonäkömuutosten varalta. Jos jompaakumpaa näistä todetaan, rokotetta ei saa saattaa käyttökuntoon.

Shingrix-rokotteen valmistelu

Shingrix saatetaan käyttökuntoon ennen antoa.

1. Suspensiota sisältävän injektiopullon koko sisältö vedetään ruiskuun.
2. Ruiskun koko sisältö lisätään injektiopulloon, jossa kuiva-aine on.
3. Ravistellaan varovasti, kunnes kuiva-aine on liuennut täysin.

Käyttökuntoon saatettu rokote on opalisoivaa, väritöntä tai vaalean rusehtavaa nestettä.

Käyttökuntoon saatettu rokote on tarkastettava silmämääräisesti vieraiden hiukkasten ja/tai ulkonäkömuutosten varalta. Jos jompaakumpaa näistä todetaan, rokotetta ei saa antaa.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen rokote tulee antaa heti; mikäli tämä ei ole mahdollista, rokote säilytetään jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Jos sitä ei käytetä 6 tunnissa, se on hävitettävä.

Ennen antoa

1. Käyttökuntoon saatettua rokotetta sisältävän injektiopullon koko sisältö vedetään ruiskuun.
2. Neula vaihdetaan eli rokotteen antoon käytetään uutta neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1272/001

EU/1/18/1272/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21.3.2018

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten (PSUR) toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan (MAH) on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
 - kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**1 INJEKTIOPULLO JA 1 INJEKTIOPULLO
10 INJEKTIOPULLOA JA 10 INJEKTIOPULLOA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Shingrix injektiokuiva-aine ja suspensio suspensiota varten
Vyöruusurokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)
Herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa rekombinanttia varicella zoster -viruksen glykoproteiini E:tä, jonka adjuvanttina on AS01_B.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
sakkaroosi
polysorbaatti 80
natriumdivetyfosfaattidihydraatti
dikaliumfosfaatti
dioleoyylifosfatidyylikoliini
kolesteroli
natriumkloridi
vedetön dinatriumfosfaatti
kaliumdivetyfosfaatti
injektionesteisiin käytettävä vesi
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja suspensio suspensiota varten
1 injektiopullo kuiva-ainetta (antigeenia)
1 injektiopullo suspensiota (adjuvanttia)

10 injektiopulloa kuiva-ainetta (antigeenia)
10 injektiopulloa suspensiota (adjuvanttia)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Lihakseen

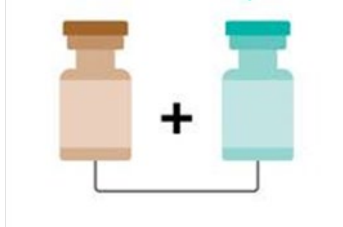
6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Kuiva-aine ja suspensio saatetaan käyttökuntoon ennen antoa

Antigeeni Adjuvantti



1 annos (0,5 ml)

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1272/001 – 1 injektiopullo ja 1 injektiopullo

EU/1/18/1272/002 – 10 injektiopulloa ja 10 injektiopulloa

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KUIVA-AINETTA SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Antigeeni Shingrix-rokotetta varten
i.m.

2. ANTOTAPA

Sekoitetaan adjuvantin kanssa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
SUSPENSIOITA SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Adjuvantti Shingrix-rokotetta varten

2. ANTOTAPA

Sekoitetaan antigeenin kanssa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos (0,5 ml)

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Shingrix injektiokuiva-aine ja suspensio suspensiota varten

Vyöruusurokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Shingrix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Shingrix-rokotetta
3. Miten Shingrix annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Shingrix-rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Shingrix on ja mihin sitä käytetään

Mihin Shingrix-rokotetta käytetään

Shingrix on rokote, jolla suojataan aikuisia vyöruusulta ja vyöruusun jälkeiseltä pitkäkestoiselta herpesäryltä eli postherpeettiseltä neuralgialta.

Shingrix-rokotetta annetaan:

- 50 vuotta täyttäneille aikuisille;
- 18 vuotta täyttäneille aikuisille, joilla vyöruusun riski on suurentunut.

Shingrix ei sovi vesirokon ehkäisyyn.

Mikä vyöruusu on

- Vyöruusu on rakkulainen ja usein kivulias ihottuma. Sitä esiintyy yleensä yhdellä kehon alueella, ja se voi kestää useita viikkoja.
- Vyöruusun aiheuttaja on vesirokkovirus.
- Kun ihminen sairastaa vesirokon, vesirokkovirus jää taudin jälkeen elimistön hermosoluihin.
- Joskus virus voi aiheuttaa vyöruusun useiden vuosien jälkeen, kun immuunijärjestelmän (elimistön oman puolustusjärjestelmän) toiminta heikkenee (iän, sairauden tai lääkityksen vuoksi).

Vyöruusun komplikaatiot

Vyöruusu voi aiheuttaa komplikaatioita.

Vyöruusun yleisin komplikaatio on:

- pitkäkestoinen hermokipu – vyöruusun jälkeinen herpesäry eli ns. postherpeettinen neuralgia. Vyöruusurakkuloiden paranemisen jälkeen voi esiintyä kipua, joka saattaa kestää kuukausia tai vuosia ja voi olla vaikeaa.

Vyöruusun muita komplikaatioita ovat:

- arvet rakkulakohdissa.
- ihotulehdukset, heikkous, lihasten halvausoire ja kuulon tai näön menetys – nämä komplikaatiot ovat harvinaisempia.

Miten Shingrix vaikuttaa

Shingrix muistuttaa elimistöä vyöruusua aiheuttavasta viruksesta. Näin immuunijärjestelmä (elimistön oma puolustusjärjestelmä) valmistautuu torjumaan virusta ja suojaamaan sinua vyöruusulta ja sen komplikaatioilta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Shingrix-rokotetta

Sinulle ei saa antaa Shingrix-rokotetta

- jos olet allerginen vaikuttaville aineille tai tämän rokotteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiava ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turvotus.

Sinulle ei saa antaa Shingrix-rokotetta, jos jokin näistä koskee sinua. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Shingrix-rokotetta

- jos sinulla on vaikea tulehdus, johon liittyy kuumetta (lämmönnousua). Näissä tilanteissa rokotusta täytyy ehkä siirtää, kunnes olet toipunut. Vähäinen tulehdus kuten nuhakuume ei luultavasti ole ongelma, mutta keskustele asiasta ensin lääkärin kanssa;
- jos sinulla on verenvuotohäiriö tai saat herkästi mustelmia.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma asiasta), ota yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan ennen kuin sinulle annetaan Shingrix-rokotetta.

Pyörtyminen on mahdollista ennen mitä tahansa neulanpistoa tai minkä tahansa neulanpiston jälkeen. Kerro siis lääkärille tai hoitajalle, jos olet aiemmin pyörtynyt pistoksen jälkeen.

Shingrix ei sovi jo kehittyneen vyöruusun tai vyöruusukomplikaation hoitoon.

Kuten muutkaan rokotteet, Shingrix ei välttämättä tuota kaikille rokotetuille täydellistä suojaa.

Keskustele lääkärin kanssa, jos koet tilapäisen hermotulehduksen, joka aiheuttaa kipua, heikkoutta ja halvaantumista (nimeltään Guillain-Barrén oireyhtymä) saatuasi Shingrix-rokotetta. 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla henkilöillä on raportoitu hieman kohonnutta Guillain-Barrén oireyhtymän riskiä Shingrix-rokotteen saamisen jälkeen (arviolta 3 tapausta enemmän miljoonaa annettua annosta kohti).

Muut lääkevalmisteet ja Shingrix

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Tämä koskee myös itsehoitolääkkeitä sekä muita äskettäin saamiasi rokotteita.

Shingrix voidaan antaa samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa. Kukin rokote annetaan eri pistoskohtaan.

Kuumetta ja/tai vilunväristyksiä voi esiintyä yleisemmin, kun 23-valenttinen pneumokokkopolsakkaridirokote annetaan samanaikaisesti Shingrix-rokotteen kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä rokotetta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Osa alla mainituista haittavaikutuksista (kohta 4. ”Mahdolliset haittavaikutukset”) saattaa väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Älä aja ajoneuvoja äläkä käytä koneita, jos vointisi on huono.

Shingrix sisältää natriumia ja kaliumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääkevalmiste sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

3. Miten Shingrix -rokotetta annetaan

- Shingrix annetaan pistoksena lihakseen (yleensä olkavarteen).
- Saat yhteensä 2 pistosta, jotka annetaan 2 kuukauden välein. Jos rokotussarjaan on välttämätöntä saada joustavuutta, toinen annos voidaan antaa 2–6 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.
Terveystilanteesi perusteella lääkäri voi myös suositella, että toinen pistos annetaan 1 kuukauden kuluttua ensimmäisestä pistoksesta.
- Sinulle kerrotaan, milloin toinen Shingrix-annos tulee antaa.

Muista ottaa rokotussarjan molemmat rokotteet. Näin Shingrix tarjoaa mahdollisimman tehokkaan suojan.

Shingrix voidaan antaa, vaikka olisit jo aiemmin saanut rokotuksen elävällä heikennetyllä herpes zoster -rokotteella. Keskustele lääkärin kanssa lisätietojen saamiseksi.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutuksia, joita on raportoitu Shingrix-rokotteen kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen:

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 rokoteannoksen yhteydessä 10:stä):

- päänsärky
- maha- ja ruoansulatusvaivat (mm. pahoinvointi, oksentelu, ripuli ja/tai mahakipu)
- lihaskipu
- pistoskohdan kipu, punoitus ja turvotus
- uupumus
- vilunväristykset
- kuume.

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 rokoteannoksen yhteydessä 10:stä):

- kutina pistoskohdassa
- yleinen sairaudentunne.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 rokoteannoksen yhteydessä 100:sta):

- imusolmukkeiden turvotus kaulan, kainaloiden tai nivusten alueella
- nivelkipu.

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 rokoteannoksen yhteydessä 1 000:sta):

- allergiset reaktiot mukaan lukien ihottuma, nokkosihottuma ja kasvojen, kielen tai nielun turvotus, joka voi aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia (angioedeema).

Useimmiten nämä haittavaikutukset ovat lieviä tai kohtalaisia eivätkä kestä pitkään.

18–49-vuotiailla immuunipuutteisilla aikuisilla voi esiintyä enemmän haittavaikutuksia kuin 50 vuotta täyttäneillä immuunipuutteisilla aikuisilla.

50–69-vuotiailla aikuisilla voi esiintyä enemmän haittavaikutuksia kuin 70 vuotta täyttäneillä aikuisilla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Shingrix-rokotteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
- Ei saa jäätyä.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Shingrix sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat:

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Varicella zoster -viruksen¹ glykoproteiini E -antigeenia² 50 mikrogrammaa

¹ Varicella zoster -virus = VZV

² Mukana oleva AS01_B-adjuvantti sisältää seuraavia aineita:

Quillaja saponaria Molina -kasviuute, fraktio 21 (QS-21) 50 mikrogrammaa

3-O-desasyyli-4'-monofosforyylilipidi A (MPL)

Salmonella minnesota -mikrobista 50 mikrogrammaa

Glykoproteiini E on varicella zoster -viruksessa eli vesirokkoviruksessa esiintyvä proteiini. Tämä proteiini ei ole tartuntaa aiheuttava.

Adjuvantilla (AS01_B) tehostetaan elimistön reagointia rokotteeseen.

- Muut aineet ovat:
 - **Kuiva-aine:** Sakkaroosi, polysorbaatti 80 (E 433), natriumdivetyfosfaattidihydraatti (E 339), dikaliumfosfaatti (E 340).
 - **Suspensio:** Dioleooylifosfatidyylikoliini (E 322), kolesteroli, natriumkloridi, vedetön dinatriumfosfaatti (E 339), kaliumdivetyfosfaatti (E 340) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.
- Katso kohta 2. ”Shingrix sisältää natriumia ja kaliumia”.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

- Injektiokuiva-aine ja suspensio suspensiota varten.
- Kuiva-aine on valkoista.
- Suspensio on opalisoivaa, väritöntä tai vaalean rusehtavaa nestettä.

Yhdessä Shingrix-pakkauksessa on:

- Kuiva-aine (antigeeni) 1 annosta varten injektiopullossa
- Suspensio (adjuvantti) 1 annosta varten injektiopullossa

Shingrix on saatavilla pakkauksessa, jossa on 1 injektiopullo kuiva-ainetta ja 1 injektiopullo suspensiota, sekä pakkauksessa, jossa on 10 injektiopulloa kuiva-ainetta ja 10 injektiopulloa suspensiota.

Kaikkia pakkaukokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 3680088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
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.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Shingrix on pakattu kuiva-ainetta (antigeenia) sisältävään injektiopulloon, jossa on ruskea irti napsautettava (flip-off) korkki, ja suspensiota (adjuvanttia) sisältävään injektiopulloon, jossa on sinivihreä irti napsautettava (flip-off) korkki.

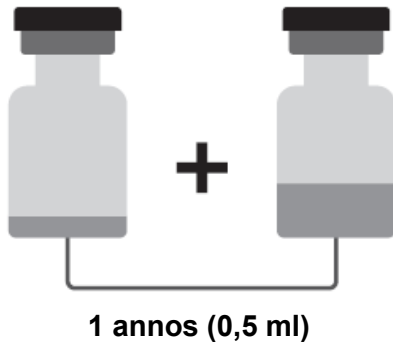
Kuiva-aine ja suspensio on saatettava käyttökuntoon ennen antoa.

Antigeeni

Kuiva-aine

Adjuvantti

Suspensio



Kuiva-aine ja suspensio on tarkastettava silmämääräisesti vieraiden hiukkasten ja/tai ulkonäkömuutosten varalta. Jos jompaakumpaa näistä todetaan, rokitetta ei saa saattaa käyttöön.

Shingrix-rokotteen valmistelu:

Shingrix saatetaan käyttöön ennen antoa.

1. Suspensiota sisältävän injektiopullon koko sisältö vedetään ruiskuun.
2. Ruiskun koko sisältö lisätään injektiopulloon, jossa kuiva-aine on.
3. Ravistellaan varovasti, kunnes kuiva-aine on liennut täysin.

Käyttöön saatettu rokote on opalisoivaa, väritöntä tai vaalean rusehtavaa nestettä.

Käyttöön saatettu rokote on tarkastettava silmämääräisesti vieraiden hiukkasten ja/tai ulkonäkömuutosten varalta. Jos jompaakumpaa näistä todetaan, rokitetta ei saa antaa.

Käyttöön saattamisen jälkeen rokote tulee antaa heti; mikäli tämä ei ole mahdollista, rokote säilytetään jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Jos sitä ei käytetä 6 tunnissa, se on hävitettävä.

Ennen antoa:

1. Käyttöön saatettua rokitetta sisältävän injektiopullon koko sisältö vedetään ruiskuun.
2. Neula vaihdetaan eli rokitteen antoon käytetään uutta neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.