

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Shingrix prašak i suspenzija za suspenziju za injekciju.
Cjepivo protiv herpes zoster (rekombinantno, adjuvantirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Nakon rekonstitucije jedna doza (0,5 ml) sadrži:
Antigen glikoprotein E virusa *varicella zoster*^{1,2,3} 50 mikrograma

¹ virus *varicella zoster* = VZV

² s adjuvansom AS01_B, koji sadrži:

ekstrakt biljke *Quillaja saponaria* Molina, frakcija 21 (QS-21) 50 mikrograma

3-O-dezakil-4'-monofosforil lipid A (MPL) iz bakterije *Salmonella minnesota* 50 mikrograma

³ glikoprotein E (gE) proizveden u stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO) tehnologijom rekombinantne DNK

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i suspenzija za suspenziju za injekciju.
Prašak je bijele boje.
Suspenzija je opalescentna, bezbojna do blijedosmečkasta tekućina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Shingrix je indiciran za prevenciju herpes zoster (HZ) i postherpetičke neuralgije (PHN) u odraslih osoba u dobi od 50 ili više godina (vidjeti dio 5.1).

Shingrix treba primijeniti u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Raspored primarnog cijepljenja sastoji se od dvije doze od po 0,5 ml: druga doza primjenjuje se 2 mjeseca nakon prve.

Ako je potrebna fleksibilnost u rasporedu primjene, druga se doza može primijeniti između 2 mjeseca i 6 mjeseci nakon prve doze (vidjeti dio 5.1).

Nije utvrđena potreba za dozama docjepljivanja nakon primarnog cijepljenja (vidjeti dio 5.1).

Shingrix nije indiciran za prevenciju primarne infekcije virusom *varicella zoster* (vodenih kozica).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cjepiva Shingrix u djece i adolescenata nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Samo za intramuskularnu injekciju, po mogućnosti u deltoidni mišić.

Za upute o rekonstituciji cjepiva prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Prije cijepljenja

Kao i kod svih cjepiva koja se primjenjuju injekcijom, uvijek je potrebno osigurati dostupnost odgovarajućeg medicinskog liječenja i nadzora u slučaju anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Kao i kod drugih cjepiva, primjenu cjepiva Shingrix treba odgoditi u osoba s teškom akutnom bolešću praćenom vrućicom. Međutim, prisutnost manje infekcije, kao što je prehlada, ne bi trebala biti razlog za odgodu cijepljenja.

Kao i kod svakog cjepiva, zaštitni imunosni odgovor možda se neće postići u svih cijepljenih osoba.

Ovo je cjepivo isključivo za profilaktičku primjenu i nije namijenjeno za liječenje potvrđene kliničke bolesti.

Cjepivo se ne smije primijeniti intravaskularno ni intradermalno.

Ne preporučuje se supkutana primjena.

Pogrešna primjena supkutanim putem može dovesti do povećanja prolaznih lokalnih reakcija.

Shingrix treba primijeniti uz oprez osobama s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem koagulacije jer nakon intramuskularne primjene u tih osoba može doći do krvarenja.

Nakon ili čak prije bilo kojeg cijepljenja može doći do sinkope (nesvjestic) kao psihogenog odgovora na injekciju iglom. Nju može pratiti nekoliko neuroloških znakova kao što su prolazne smetnje vida, parestezija i toničko-kloničke kretnje udova tijekom oporavka. Važno je da postoje utvrđene procedure kako bi se izbjegle ozljede prilikom nesvjestic.

Nema podataka o sigurnosti, imunogenosti ni djelotvornosti koji bi poduprli zamjenu doze cjepiva Shingrix dozom nekog drugog cjepiva protiv HZ-a.

Postoje ograničeni podaci koji podupiru primjenu cjepiva Shingrix u osoba s HZ-om u anamnezi te u onemoćalih osoba, uključujući one s većim brojem popratnih bolesti (vidjeti dio 5.1). Stoga zdravstveni radnici trebaju odvagati koristi i rizike cijepljenja protiv HZ-a kod svake osobe pojedinačno.

Sistemske imunosupresivne lijekove i imunodeficijencija

Dostupni su podaci o sigurnosti i imunogenosti u ograničenom broju imunokompromitiranih osoba zaraženih virusom humane imunodeficijencije (engl. *human immunodeficiency virus*, HIV) ili podvrgnutih presađivanju hematopoetskih matičnih stanica (engl. *haematopoietic stem cell transplant*, HSCT) (vidjeti dio 5.1). Ispituje se primjena cjepiva Shingrix u osoba s drugim potvrđenim stanjima koja uzrokuju imunosupresiju ili imunodeficijenciju ili sumnjom na takva stanja.

Kao i kod svakog cjepiva, u tih se osoba možda neće postići odgovarajući imunosni odgovor. Primjena cjepiva Shingrix imunokompromitiranim osobama treba se temeljiti na pažljivoj ocjeni mogućih koristi i rizika.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Shingrix se može dati istodobno s neadjuvantiranim inaktiviranim sezonskim cjepivom protiv gripe. Cjepiva treba injicirati na različitim mjestima.

U kontroliranom, otvorenom kliničkom ispitivanju faze III (Zoster-004), 828 odraslih osoba u dobi od ≥ 50 godina bilo je randomizirano za primanje 2 doze cjepiva Shingrix u razmaku od 2 mjeseca i neadjuvantiranog inaktiviranog sezonskog cjepiva protiv gripe, bilo istodobno s prvom dozom cjepiva Shingrix (N=413) ili odvojeno (N=415). Odgovori protutijela na oba cjepiva bili su slični neovisno o tome jesu li se ona primijenila istodobno ili odvojeno.

Zbog nedostatka podataka ne preporučuje se istodobna primjena s drugim cjepivima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni cjepiva Shingrix u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke na graviditet, embrionalni/fetalni razvoj, okot ni postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3).

Kao mjera opreza, poželjno je izbjegavati primjenu cjepiva Shingrix tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije se ispitivao učinak na dojenčad nakon primjene cjepiva Shingrix njihovim majkama. Nije poznato izlučuje li se Shingrix u majčino mlijeko.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne učinke na plodnost mužjaka ili ženki (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja učinaka cjepiva Shingrix na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Shingrix može malo utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima tijekom 2 - 3 dana nakon cijepjenja. Nakon primjene mogu se javiti umor i malaksalost (vidjeti dio 4.8).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave bile su bol na mjestu injiciranja (ukupno po dozi: 68,1%; teške nuspojave po dozi: 3,8%), mialgija (ukupno po dozi: 32,9%; teške nuspojave po dozi: 2,9%), umor (ukupno po dozi: 32,2%; teške nuspojave po dozi: 3,0%) i glavobolja (ukupno po dozi: 26,3%; teške nuspojave po dozi: 1,9%). Većina tih reakcija nije bila dugotrajna (medijan trajanja: 2 - 3 dana). Reakcije koje su prijavljene kao teške trajale su 1 - 2 dana.

Incidencija nuspojava bila je viša u ispitanika u dobi od 50 do 69 godina u usporedbi s onima u dobi od ≥ 70 godina, osobito za opće nuspojave poput mialgije, umora, glavobolje, drhtanja, vrućice i gastrointestinalnih simptoma.

Tablični prikaz nuspojava

Sigurnosni profil prikazan u nastavku temelji se na analizi objedinjenih podataka prikupljenih u placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima provedenima u 5887 odraslih osoba u dobi od 50 do 69 godina i 8758 odraslih osoba u dobi od ≥ 70 godina.

Prijavljene nuspojave navedene su prema sljedećim kategorijama učestalosti:

vrlo često ($\geq 1/10$)
često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)
vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sustava	manje često	limfadenopatija
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	glavobolja
Poremećaji probavnog sustava	vrlo često	gastrointestinalni simptomi (uključujući mučninu, povraćanje, proljev i/ili bol u abdomenu)
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	vrlo često	mialgija
	manje često	artralgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	reakcije na mjestu injiciranja (poput boli, crvenila, oticanja), umor, zimica, vrućica
	često	pruritus na mjestu injiciranja, malaksalost

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Cjepiva protiv varičela i herpes zoster, ATK oznaka: J07BK03.

Mehanizam djelovanja

Kombiniranjem antigena specifičnog za VZV (gE) i adjuvans sustava (AS01_B), Shingrix je oblikovan tako da inducira odgovore stanične i humoralne imunosti specifične za taj antigen u osoba s otprije postojećom imunošću protiv VZV-a.

Neklinički podaci pokazuju da AS01_B potiče lokalnu i prolaznu aktivaciju prirodnog imunskog sustava specifičnim molekularnim putovima. To pridonosi privlačenju i aktivaciji antigen-prezentirajućih stanica koje nose antigene dobivene od glikoproteina E (gE) u drenirajućem limfnom čvoru, što pak dovodi do nastanka CD4+ T-stanica i protutijela specifičnih za gE. Adjuvantni učinak AS01_B rezultat je interakcija između MPL-a i QS-21 u liposomskoj formulaciji.

Djelotvornost cjepiva Shingrix

Djelotvornost protiv herpes zoster (HZ) i postherpetičke neuralgije (PHN)

Provedena su dva placebom kontrolirana ispitivanja djelotvornosti cjepiva Shingrix faze III, zaslijepljena za ispitivača:

- ZOE-50 (Zoster-006): 15 405 odraslih osoba u dobi od ≥ 50 godina bilo je randomizirano za primanje dvije doze cjepiva Shingrix (N=7695) ili placebo (N=7710), primijenjene u razmaku od 2 mjeseca
- ZOE-70 (Zoster-022): 13 900 odraslih osoba u dobi od ≥ 70 godina bilo je randomizirano za primanje dvije doze cjepiva Shingrix (N=6950) ili placebo (N=6950), primijenjene u razmaku od 2 mjeseca

Ispitivanja nisu bila dizajnirana tako da pokažu djelotvornost u podskupinama onemoćalih osoba, uključujući one s većim brojem popratnih bolesti, iako ti ispitanici nisu bili isključeni iz ispitivanja.

U Tablici 1 i Tablici 2 navode se rezultati za djelotvornost protiv HZ-a i PHN-a opaženi u modificiranoj kohorti svih cijepljenih ispitanika (engl. *modified Total Vaccinated Cohort*, mTVC), u koju nisu bile uključene odrasle osobe koje nisu primile drugu dozu cjepiva ili koje su imale potvrđenu dijagnozu HZ-a unutar mjesec dana nakon primjene druge doze.

Shingrix je značajno snizio incidenciju HZ-a u odnosu na placebo u ispitanika u dobi od ≥ 50 godina (6 naspram 210 slučajeva u ispitivanju ZOE-50) i onih u dobi od ≥ 70 godina (25 naspram 284 slučaja u analizi objedinjenih podataka iz ispitivanja ZOE-50 i ZOE-70).

Tablica 1: Djelotvornost cjepiva Shingrix protiv HZ-a

Dob (godine)	Shingrix			Placebo			Djelotvornost cjepiva (%) [95% CI]
	Broj ispitanika koje se moglo ocijeniti	Broj slučajeva HZ-a	Stopa incidencije na 1000 osoba-godina	Broj ispitanika koje se moglo ocijeniti	Broj slučajeva HZ-a	Stopa incidencije na 1000 osoba-godina	
ZOE-50*							
≥ 50	7344	6	0,3	7415	210	9,1	97,2 [93,7; 99,0]
50-59	3492	3	0,3	3525	87	7,8	96,6 [89,6; 99,4]
≥ 60	3852	3	0,2	3890	123	10,2	97,6 [92,7; 99,6]
60-69	2141	2	0,3	2166	75	10,8	97,4 [90,1; 99,7]
Objedinjeni podaci iz ispitivanja ZOE-50 i ZOE-70**							
≥ 70	8250	25	0,8	8346	284	9,3	91,3 [86,8; 94,5]
70-79	6468	19	0,8	6554	216	8,9	91,3 [86,0; 94,9]
≥ 80	1782	6	1,0	1792	68	11,1	91,4 [80,2; 97,0]

CI interval pouzdanosti

* Tijekom razdoblja praćenja čiji je medijan iznosio 3,1 godinu

** Tijekom razdoblja praćenja čiji je medijan iznosio 4,0 godina

Podaci za ispitanike u dobi od ≥ 70 godina proizlaze iz unaprijed specificiranih analiza objedinjenih podataka iz ispitivanja ZOE-50 i ZOE-70 (mTVC) jer te analize daju najrobusnije procjene djelotvornosti cjepiva u navedenoj dobnoj skupini.

U ispitivanja ZOE-50 i ZOE-70 bilo je uključeno približno 13 000 ispitanika s podležećim medicinskim stanjima, uključujući stanja povezana s višim rizikom od HZ-a. *Post-hoc* analiza podataka o djelotvornosti protiv potvrđenog HZ-a provedena u bolesnika s čestim stanjima (kronična bolest bubrega, kronična opstruktivna plućna bolest, bolest koronarnih arterija, depresija ili šećerna bolest) ukazuje na to da je djelotvornost cjepiva u skladu sa sveukupnom djelotvornošću protiv HZ-a.

Shingrix je značajno snizio incidenciju PHN-a u odnosu na placebo u odraslih osoba u dobi od ≥ 50 godina (0 naspram 18 slučajeva u ispitivanju ZOE-50) i onih u dobi od ≥ 70 godina (4 naspram 36 slučajeva u analizi objedinjenih podataka iz ispitivanja ZOE-50 i ZOE-70).

Tablica 2: Djelotvornost cjepiva Shingrix protiv PHN-a

Dob (godine)	Shingrix			Placebo			Djelotvornost cjepiva (%) [95% CI]
	Broj ispitanika koje se moglo ocijeniti	Broj slučajeva PHN-a*	Stopa incidencije na 1000 osoba-godina	Broj ispitanika koje se moglo ocijeniti	Broj slučajeva PHN-a	Stopa incidencije na 1000 osoba-godina	
ZOE-50**							
≥ 50	7340	0	0,0	7413	18	0,6	100 [77,1; 100]
50-59	3491	0	0,0	3523	8	0,6	100 [40,8; 100]
≥ 60	3849	0	0,0	3890	10	0,7	100 [55,2; 100]
60-69	2140	0	0,0	2166	2	0,2	100[§] [< 0; 100]
Objedinjeni podaci iz ispitivanja ZOE-50 i ZOE-70***							
≥ 70	8250	4	0,1	8346	36	1,2	88,8 [68,7; 97,1]
70-79	6468	2	0,1	6554	29	1,2	93,0 [72,4; 99,2]
≥ 80	1782	2	0,3	1792	7	1,1	71,2[§] [< 0; 97,1]

* PHN se definirao kao bol povezana s herpesom zosterom koja ne prolazi ili koja se javila više od 90 dana nakon nastupa osipa uzrokovanog herpesom zosterom, a ocijenjena je $s \geq 3$ boda (na ljestvici od 0 do 10) u kratkom upitniku o boli kod herpes zosteru (engl. *Zoster Brief Pain Inventory*, ZBPI)

CI interval pouzdanosti

** Tijekom razdoblja praćenja čiji je medijan iznosio 4,1 godinu

*** Tijekom razdoblja praćenja čiji je medijan iznosio 4,0 godina

Podaci za ispitanike u dobi od ≥ 70 godina proizlaze iz unaprijed specificiranih analiza objedinjenih podataka iz ispitivanja ZOE-50 i ZOE-70 (mTVC) jer te analize daju najrobusnije procjene djelotvornosti cjepiva u navedenoj dobnoj skupini.

§ Nije statistički značajno

Korist cjepiva Shingrix u prevenciji PHN-a može se pripisati učinku cjepiva na prevenciju HZ-a. Zbog ograničenog broja slučajeva HZ-a u skupini koja je primila cjepivo nije se moglo dokazati dodatno smanjenje incidencije PHN-a u ispitanika s potvrđenim HZ-om.

U četvrtoj godini nakon cijepljenja djelotvornost protiv HZ-a iznosila je 93,1% (95% CI: 81,2; 98,2) u odraslih osoba u dobi od ≥ 50 godina te 87,9% (95% CI: 73,3; 95,4) u odraslih osoba u dobi od ≥ 70 godina.

Trajanje zaštite nakon 4 godine trenutno se ispituje.

Djelotvornost protiv komplikacija povezanih s HZ-om osim PHN-a

Ocjenjivale su se sljedeće komplikacije HZ-a: vaskulitis uzrokovan HZ-om, diseminirana bolest, očna bolest, neurološka bolest, visceralna bolest i moždani udar. U analizi objedinjenih podataka iz ispitivanja ZOE-50 i ZOE-70 Shingrix je značajno snizio stopu tih komplikacija povezanih s HZ-om za 93,7% (95% CI: 59,5; 99,9) u odraslih osoba u dobi od ≥ 50 godina (1 naspram 16 slučajeva) te 91,6% (95% CI: 43,3; 99,8) u odraslih osoba u dobi od ≥ 70 godina (1 naspram 12 slučajeva). Tijekom tih ispitivanja nije prijavljen nijedan slučaj visceralne bolesti ni moždanog udara.

Učinkak cjepiva Shingrix na bol povezanu s HZ-om

Sveukupno je u ispitanika cijepljenih cjepivom Shingrix primijećen opći trend prema manjoj težini boli povezane s HZ-om nego u onih koji su primili placebo. Zahvaljujući visokoj djelotvornosti cjepiva protiv HZ-a, zabilježen je malen broj probojnih slučajeva pa nije bilo moguće donijeti čvrste zaključke o tim ciljevima ispitivanja.

U ispitanika u dobi od ≥ 70 godina s najmanje jednom potvrđenom epizodom HZ-a (objedinjeni podaci iz ispitivanja ZOE-50 i ZOE-70) Shingrix je značajno smanjio uporabu analgetika i trajanje liječenja boli povezane s HZ-om za 39,0% (95% CI: 11,9; 63,3) odnosno 50,6% (95% CI: 8,8; 73,2). Medijan trajanja primjene lijekova za liječenje boli iznosio je 32,0 dana u skupini koja je primila Shingrix te 44,0 dana u skupini koja je primila placebo.

U ispitanika s najmanje jednom potvrđenom epizodom HZ-a Shingrix je značajno smanjio najveći rezultat za prosječnu bol naspram placeba tijekom cijele epizode HZ-a (srednja vrijednost = 3,9 naspram 5,5; p-vrijednost = 0,049 u ispitanika u dobi od ≥ 50 godina [ZOE-50]; srednja vrijednost = 4,5 naspram 5,6; p-vrijednost = 0,043 u ispitanika u dobi od ≥ 70 godina [objedinjeni podaci iz ispitivanja ZOE-50 i ZOE-70]). Osim toga, Shingrix je u ispitanika u dobi od ≥ 70 godina (objedinjeni podaci iz ispitivanja ZOE-50 i ZOE-70) značajno smanjio najveći rezultat za najgoru bol naspram placeba tijekom cijele epizode HZ-a (srednja vrijednost = 5,7 naspram 7,0; p-vrijednost = 0,032).

Rezultat za teret bolesti (engl. *Burden of Illness*, BOI) objedinjuje incidenciju HZ-a te težinu i trajanje akutne i kronične boli povezane s HZ-om tijekom razdoblja od 6 mjeseci nakon nastupa osipa. Djelotvornost u smanjivanju tereta bolesti iznosila je 98,4% (95% CI: 92,2; 100) u ispitanika u dobi od ≥ 50 godina (ZOE-50) te 92,1% (95% CI: 90,4; 93,8) u ispitanika u dobi od ≥ 70 godina (objedinjeni podaci iz ispitivanja ZOE-50 i ZOE-70).

Imunogenost cjepiva Shingrix

Budući da nije utvrđen imunološki korelat zaštite, nije poznato koja razina imunogenog odgovora pruža zaštitu od herpes zosteru.

Imunosni odgovori na cjepivo Shingrix ocjenjivali su se u podskupini ispitanika iz ispitivanja djelotvornosti, ispitivanja faze III ZOE-50 (humoralna imunost i stanično posredovana imunost) i ZOE-70 (humoralna imunost). Mjesec dana nakon primjene druge doze cjepiva Shingrix imunogeni odgovori (humoralna i stanično posredovana imunost) specifični za gE bili su viši u usporedbi s razinama prije cijepljenja.

Rezultati za humoralnu i stanično posredovanu imunost navedeni su u Tablici 3 odnosno Tablici 4.

Tablica 3: Humoralna imunogenost cjepiva Shingrix u odraslih osoba u dobi od ≥ 50 godina (ATP kohorta za imunogenost)

Imunosni odgovor protiv gE [^]						
Dobna skupina (godine)	3. mjesec*			38. mjesec**		
	N	Geometrijska srednja vrijednost koncentracije (mIU/ml) (95% CI)	Medijan faktora povećanja koncentracije u odnosu na onu prije cijepljenja (Q1; Q3)	N	Geometrijska srednja vrijednost koncentracije (mIU/ml) (95% CI)	Medijan faktora povećanja koncentracije u odnosu na onu prije cijepljenja (Q1; Q3)
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)
Objedinjeni podaci iz ispitivanja ZOE-50 i ZOE-70						
≥ 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)

ATP (*according-to-protocol*) ispitanici koji su primili cjepivo prema protokolu

[^] Imunosni odgovor protiv gE = razine protutijela na gE, izmjerene imunoenzimskim testom na protutijela na gE (engl. *anti-gE enzyme-linked immunosorbent assay*, gE ELISA)

* 3. mjesec = 1 mjesec nakon 2. doze

** 38. mjesec = 3 godine nakon 2 doze

N Broj ocjenjivih ispitanika u određenoj vremenskoj točki (za geometrijsku srednju vrijednost koncentracije)

CI interval pouzdanosti

Q1; Q3 prvi i treći kvartil

Tablica 4: Stanično posredovana imunogenost cjepiva Shingrix u odraslih osoba u dobi od ≥ 50 godina (ATP kohorta za imunogenost)

Odgovor CD4[2+] T-stanica specifičnih za gE [^]						
Dobna skupina (godine)	3. mjesec*			38. mjesec**		
	N	Medijan učestalosti (Q1; Q3)	Medijan faktora povećanja učestalosti u odnosu na razdoblje prije cijepljenja (Q1; Q3)	N	Medijan učestalosti (Q1; Q3)	Medijan faktora povećanja učestalosti u odnosu na razdoblje prije cijepljenja (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	164	1844,1 (1253,6; 2932,3)	24,6 (9,9; 744,2)	152	738,9 (355,7; 1206,5)	7,9 (2,7; 31,6)
≥ 70 ***	52	1494,6 (922,9; 2067,1)	33,2 (10,0; 1052,0)	46	480,2 (196,1; 972,4)	7,3 (1,7; 31,6)

ATP ispitanici koji su primili cjepivo prema protokolu

[^] Odgovor CD4[2+] T-stanica specifičnih za gE = aktivnost CD4+ T-stanica specifičnih za gE, izmjerena unutarstaničnim bojanjem citokina (engl. *intracellular cytokine staining*, ICS) (CD4[2+] T-stanice = CD4+ T-stanice koje eksprimiraju najmanje 2 od 4 odabrana biljega imunosti)

* 3. mjesec = 1 mjesec nakon 2. doze

** 38. mjesec = 3 godine nakon 2 doze

N Broj ocjenjivih ispitanika u određenoj vremenskoj točki

Q1; Q3 prvi i treći kvartil

*** Podaci za CD4[2+] T-stanice specifične za gE u dobnoj skupini ≥ 70 godina dobiveni su u ispitivanju ZOE-50 jer se aktivnost CD4+ T-stanica nije ocjenjivala u ispitivanju ZOE-70

Podaci iz otvorenog kliničkog ispitivanja faze II s jednom skupinom, provedenog radi praćenja odraslih ispitanika u dobi od ≥ 60 godina (Zoster-024) ukazuju na to da cjevivom induciran imunosti odgovor (humoralna i stanično posredovana imunost) traje do približno 6 godina nakon cijepljenja prema rasporedu primjene u 0. i 2. mjesecu (N=119). Medijan koncentracije protutijela na gE bio je više od 7 puta veći od medijana početne koncentracije, prije cijepljenja. Medijan učestalosti CD4[2+] T-stanica specifičnih za gE bio je više od 3,7 puta veći od medijana učestalosti na početku ispitivanja, prije cijepljenja.

Imunogenost u ispitanika koji su primili 2 doze cjepiva Shingrix u razmaku od 6 mjeseci

Nije se ocjenjivala djelotvornost cijepljenja prema rasporedu primjene u 0. i 6. mjesecu. U otvorenom kliničkom ispitivanju faze III (Zoster-026), u kojem je 238 odraslih osoba u dobi od ≥ 50 godina bilo ravnomojerno randomizirano za primanje 2 doze cjepiva Shingrix u razmaku od 2 ili 6 mjeseci, pokazalo se da je humoralni imunosti odgovor nakon cijepljenja prema rasporedu primjene u 0. i 6. mjesecu bio neinferioran odgovoru nakon cijepljenja prema rasporedu primjene u 0. i 2. mjesecu. Geometrijska srednja vrijednost koncentracije protutijela na gE mjesec dana nakon posljednje doze cjepiva iznosila je 38 153,7 mIU/ml (95% CI: 34 205,8; 42 557,3) nakon primjene prema rasporedu u 0. i 6. mjesecu odnosno 44 376,3 mIU/ml (95% CI: 39 697,0; 49 607,2). nakon primjene prema rasporedu u 0. i 2. mjesecu.

Ispitanici koji su prije cijepljenja imali HZ u anamnezi

Ispitanici s HZ-om u anamnezi nisu bili uključeni u ispitivanja ZOE-50 i ZOE-70. U nekontroliranom, otvorenom kliničkom ispitivanju faze III (Zoster-033) sudjelovalo je 96 odraslih osoba u dobi od ≥ 50 godina koje su u anamnezi imale HZ koji je dokumentirao liječnik i koje su primile 2 doze cjepiva Shingrix u razmaku od 2 mjeseca. Laboratorijska potvrda slučajeva HZ-a nije se provodila u sklopu ispitivanja. Geometrijska srednja vrijednost koncentracije protutijela na gE mjesec dana nakon posljednje doze cjepiva iznosila je 47 758,7 mIU/ml (95% CI: 42 258,8; 53 974,4). Tijekom jednogodišnjeg razdoblja praćenja prijavljeno je 9 slučajeva sumnje na HZ u 6 ispitanika. Ta je stopa rekurencije viša od onih koje se obično bilježe u opservacijskim ispitivanjima necijepljenih osoba s HZ-om u anamnezi (vidjeti dio 4.4).

Imunokompromitirani ispitanici

Provedena su dva klinička ispitivanja faze I/II (Zoster-001 i Zoster-015) u ispitanika podvrgnutih presađivanju autolognih hematopoetskih matičnih stanica ili ispitanika s HIV infekcijom. Ukupno je 135 odraslih osoba, od kojih je njih 73 bilo u dobi od ≥ 50 godina, primilo najmanje jednu dozu cjepiva Shingrix, koja se pokazala imunogenom i dobro podnošljivom.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva Shingrix u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u sprječavanju reaktivacije virusa *varicella zoster* (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja akutne toksičnosti i toksičnosti ponovljenih doza, lokalne podnošljivosti, sigurnosti za kardiovaskularni/dišni sustav te reproduktivne i razvojne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak (antigen gE):

saharoza
polisorbitat 80
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
kalijev hidrogenfosfat

Suspencija (AS01_B adjuvans sustav):

dioleoilfosfatidilkolin
kolesterol
natrijev klorid
natrijev hidrogenfosfat, bezvodni
kalijev dihidrogenfosfat
voda za injekcije

Za adjuvans vidjeti i dio 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Nakon rekonstitucije:

Dokazana je kemijska i fizikalna stabilnost rekonstituiranog cjepiva tijekom 24 sata na temperaturi od 30°C.

S mikrobiološkog stanovišta, cjepivo se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, trajanje i uvjeti čuvanja rekonstituiranog cjepiva prije uporabe odgovornost su korisnika i čuvanje ne bi smjelo biti dulje od 6 sati na temperaturi od 2°C do 8°C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije cjepiva vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

- Prašak za 1 dozu u bočici (staklo tip I) s čepom (butilna guma)
- Suspencija za 1 dozu u bočici (staklo tip I) s čepom (butilna guma).

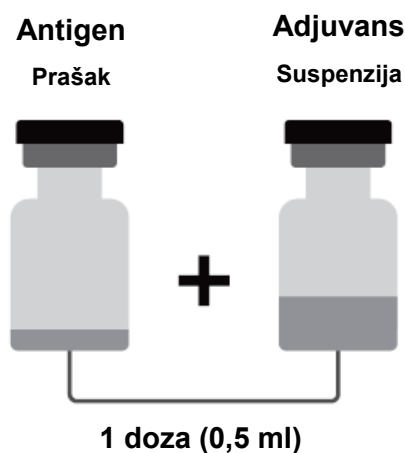
Shingrix dolazi u pakiranju koje sadrži 1 bočicu s praškom plus 1 bočicu sa suspenzijom ili u pakiranju koje sadrži 10 bočica s praškom plus 10 bočica sa suspenzijom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Shingrix dolazi u bočici sa smeđim zatvaračem koja sadrži prašak (antigen) i bočici s plavo-zelenim zatvaračem koja sadrži suspenziju (adjuvans).

Prašak i suspenzija moraju se rekonstituirati prije primjene.



Prašak i suspenziju treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost stranih čestica i/ili promjena izgleda. Ako se primijeti bilo što od toga, cjepivo se ne smije rekonstituirati.

Kako pripremiti cjepivo Shingrix:

Shingrix se prije primjene mora rekonstituirati.

1. Izvucite sav sadržaj bočice sa suspenzijom u štrcaljku.
2. Dodajte sav sadržaj štrcaljke u bočicu s praškom.
3. Nježno tresite dok se prašak potpuno ne otopi.

Rekonstituirano cjepivo je opalescentna, bezbojna do blijedosmečkasta tekućina.

Rekonstituirano cjepivo treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost stranih čestica i/ili promjena izgleda. Ako se primijeti bilo što od toga, cjepivo se ne smije primijeniti.

Cjepivo treba primijeniti odmah nakon rekonstitucije; ako to nije moguće, treba ga čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C). Ako se cjepivo ne upotrijebi unutar 6 sati, treba ga baciti.

Prije primjene:

1. Izvucite sav sadržaj bočice s rekonstituiranim cjepivom u štrcaljku.
2. Promijenite iglu, tako da za primjenu cjepiva upotrijebite novu iglu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/18/1272/001

EU/1/18/1272/002

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvo periodičko izvješće o neškodljivosti za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik,

odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

1 BOČICA I 1 BOČICA
10 BOČICA I 10 BOČICA

1. NAZIV LIJEKA

Shingrix prašak i suspenzija za suspenziju za injekciju
Cjepivo protiv herpes zoster (rekombinantno, adjuvantirano)

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon rekonstitucije, 1 doza (0,5 ml) sadrži 50 mikrograma rekombinantnog glikoproteina E virusa *varicella zoster* adjuvantiranih s AS01_B

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari:
saharoza
polisorbat 80
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
kalijev hidrogenfosfat
dioleoilfosfatidilkolin
kolesterol
natrijev klorid
natrijev hidrogenfosfat, bezvodni
kalijev dihidrogenfosfat
voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i suspenzija za suspenziju za injekciju
1 bočica: prašak (antigen)
1 bočica: suspenzija (adjuvans)

10 bočica: prašak (antigen)
10 bočica: suspenzija (adjuvans)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za intramuskularnu primjenu

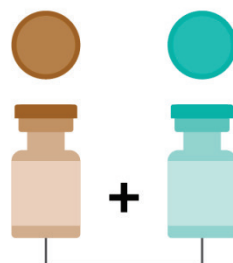
6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Prašak i suspenziju potrebno je rekonstituirati prije primjene

Antigen Adjuvans



1 doza (0,5 ml)

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/18/1272/001 – 1 bočica i 1 bočica

EU/1/18/1272/002 – 10 bočica i 10 bočica

13. BROJ SERIJE

LOT

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:

SN:

NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA S PRAŠKOM**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Antigen za Shingrix
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Pomiješati s adjuvansom

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

LOT

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza

6. DRUGO

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA SA SUSPENZIJOM**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Adjuvans za Shingrix

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Pomiješati s antigenom

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

LOT

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza (0,5 ml)

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Shingrix prašak i suspenzija za suspenziju za injekciju Cjepivo protiv herpes zoster (rekombinantno, adjuvantirano)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Shingrix i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite Shingrix
3. Kako se primjenjuje Shingrix
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Shingrix
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Shingrix i za što se koristi

Za što se Shingrix koristi

Shingrix je cjepivo koje pomaže zaštititi odrasle osobe od herpes zoster i postherpetičke neuralgije (PHN), dugotrajne boli uzrokovane oštećenjem živaca koja se javlja nakon herpes zoster.

Shingrix se daje odraslim osobama u dobi od 50 i više godina.

Shingrix se ne može koristiti za sprječavanje vodenih kozica (varičela).

Što je herpes zoster

- Herpes zoster je osip praćen pojavom mjehurića i često je bolan. Obično se javlja na jednom dijelu tijela, a može potrajati nekoliko tjedana.
- Herpes zoster uzrokuje isti virus koji izaziva i vodene kozice.
- Nakon što prebolite vodene kozice, virus koji ih je uzrokovao ostaje u živčanim stanicama u Vašem tijelu.
- Ponekad, nakon mnogo godina, ako Vam imunostani sustav (prirodni obrambeni sustav tijela) oslabi (zbog dobi, bolesti ili lijeka koji uzimate), taj virus može izazvati herpes zoster.

Komplikacije povezane s herpesom zosterom

Herpes zoster može izazvati komplikacije.

Najčešća komplikacija herpes zoster je:

- dugotrajna živčana bol uzrokovana oštećenjem živaca, koja se naziva postherpetička neuralgija ili PHN. Nakon što mjehurići na nastali kod herpes zoster zacijele, može Vam se javiti bol koja može potrajati mjesecima ili godinama i koja može biti jaka.

Ostale komplikacije herpes zoster su:

- ožiljci na mjestima gdje su bili mjehurići
- kožne infekcije, slabost, paraliza mišića i gubitak sluha ili vida – ove su nuspojave manje česte

Kako Shingrix djeluje

Shingrix podsjeća Vaše tijelo na virus koji uzrokuje herpes zoster. Na taj način pomaže Vašem imunom sustavu (prirodnom obrambenom sustavu tijela) da bude spreman za borbu protiv tog virusa i da Vas zaštiti od herpes zostera i njegovih komplikacija.

2. Što morate znati prije nego primite Shingrix

Ne smijete primiti Shingrix:

- ste alergični (preosjetljivi) na djelatne tvari ili neki drugi sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6.). Znakovi alergijske reakcije mogu uključivati kožni osip koji svrbi, nedostatak zraka te oticanje lica ili jezika.

Ne smijete primiti Shingrix ako se nešto od navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primite Shingrix:

- ako imate tešku infekciju praćenu visokom tjelesnom temperaturom (vrućicom). U tom će se slučaju cijepljenje možda morati odgoditi dok se ne oporavite. Manja infekcija poput prehlade ne bi smjela biti problem, ali najprije razgovarajte sa svojim liječnikom.
- ako imate tegoba s krvarenjem ili ste skloni nastanku modrica.

Ako se bilo što od navedenoga odnosi na Vas (ili niste sigurni), razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego primite Shingrix.

Prije ili nakon bilo koje injekcije iglom može doći do nesvjestice. Stoga recite liječniku ili medicinskoj sestri ako ste onesvijestili kod prethodne primjene injekcije.

Shingrix se ne može koristiti za liječenje ako već imate herpes zoster ili s njime povezane komplikacije.

Kao i sva druga cjepiva, Shingrix možda neće potpuno zaštititi sve osobe koje se cijepi.

Drugi lijekovi i Shingrix

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući one koje ste nabavili bez recepta, ili ako ste nedavno primili neko drugo cjepivo.

Shingrix se može primijeniti istodobno s cjepivom protiv gripe koje se zove 'neadjuvantirano inaktivirano sezonsko cjepivo protiv gripe'. Svako od tih cjepiva primijenit će se na drugom mjestu.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primite ovo cjepivo.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije poznato utječe li Shingrix na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Međutim, ako se ne osjećate dobro, nemojte upravljati vozilima ni raditi sa strojevima.

Shingrix sadrži natrij i kalij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 g) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol kalija (39 g) po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

3. Kako se primjenjuje Shingrix

- Shingrix se daje kao injekcija u mišić (obično nadlakticu).

- Primit ćete 2 injekcije u razmaku od 2 mjeseca. Ako je potrebna fleksibilnost u rasporedu primjene, druga se doza može primijeniti između 2 mjeseca i 6 mjeseci nakon prve doze. Prvu injekciju možete primiti od navršanih 50 godina nadalje.
- Liječnik će Vam reći kada trebate doći da biste primili drugu dozu cjepiva Shingrix.

Pobrinite se da dovršite cijeli ciklus cijepljenja. Tako ćete ostvariti najveću moguću razinu zaštite koju Shingrix nudi.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo često (mogu se javiti kod više od 1 na 10 doza cjepiva):

- glavobolja
- želučane i probavne tegobe (uključujući mučninu, povraćanje, proljev i/ili bol u trbuhu)
- bol u mišićima (mialgija)
- bol, crvenilo i oticanje na mjestu primjene injekcije
- umor, zimica, vrućica

Često (mogu se javiti kod do 1 na 10 doza cjepiva):

- svrbež na mjestu primjene injekcije (pruritus)
- opće loše osjećanje

Manje često (mogu se javiti kod do 1 na 100 doza cjepiva):

- otečene žlijezde u vratu, pazusima ili preponama
- bol u zglobovima

Većina tih nuspojava je blage do umjerene težine i ne traju dugo.

U odraslih osoba u dobi od 50 do 69 godina može se javiti više nuspojava nego u onih u dobi od ≥ 70 godina.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. **Kako čuvati Shingrix**

- Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Ovo se cjepivo ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake 'EXP'. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).
- Ne zamrzavati.
- Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Shingrix sadrži

- Djelatne tvari su:

Nakon rekonstitucije jedna doza (0,5 ml) sadrži:
antigen glikoprotein E virusa *varicella zoster*^{1,2} 50 mikrograma

¹ virus *varicella zoster*

² adjuvantirano s AS01_B, koji sadrži:

ekstrakt biljke *Quillaja saponaria* Molina, frakcija 21 (QS-21) 50 mikrograma
3-O-dezacil-4'-monofosforil lipid A (MPL) iz bakterije *Salmonella minnesota* 50 mikrograma

Glikoprotein E je protein prisutan u virusu *varicella zoster*. Taj protein nije zarazan.

Adjuvans (AS01_B) se koristi da bi se poboljšao odgovor tijela na cjepivo.

- Drugi sastojci su:
 - **Prašak:** saharoza, polisorbitat 80, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, kalijev hidrogenfosfat
 - **Suspenzija:** dioleoilfosfatidilkolin, kolesterol, natrijev klorid, bezvodni natrijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat i voda za injekcije

Kako Shingrix izgleda i sadržaj pakiranja

- Prašak i suspenzija za suspenziju za injekciju.
- Prašak je bijele boje.
- Suspenzija je opalescentna, bezbojna do blijedosmečkasta tekućina.

Jedno pakiranje cjepiva Shingrix sastoji se od:

- praška za 1 dozu u bočici
- suspenzije za 1 dozu u bočici

Shingrix dolazi u pakiranju koje sadrži 1 bočicu s praškom plus 1 bočicu sa suspenzijom ili u pakiranju koje sadrži 10 bočica s praškom plus 10 bočica sa suspenzijom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u

Ostali izvori informacija

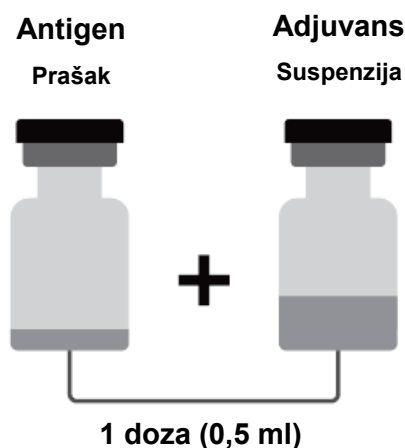
Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Shingrix dolazi u bočici sa smeđim zatvaračem koja sadrži prašak (antigen) i bočici s plavo-zelenim zatvaračem koja sadrži suspenziju (adjuvans).

Prašak i suspenzija moraju se rekonstituirati prije primjene.



Prašak i suspenziju treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost stranih čestica i/ili promjena izgleda. Ako se primijeti bilo što od toga, cjepivo se ne smije rekonstituirati.

Kako pripremiti cjepivo Shingrix:

Shingrix se prije primjene mora rekonstituirati.

1. Izvucite sav sadržaj bočice sa suspenzijom u štrcaljku.
2. Dodajte sav sadržaj štrcaljke u bočicu s praškom.
3. Nježno tresite dok se prašak potpuno ne otopi.

Rekonstituirano cjepivo je opalescentna, bezbojna do blijedosmečkasta tekućina.

Rekonstituirano cjepivo treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost stranih čestica i/ili promjena izgleda. Ako se primijeti bilo što od toga, cjepivo se ne smije primijeniti.

Cjepivo treba primijeniti odmah nakon rekonstitucije; ako to nije moguće, treba ga čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C). Ako se cjepivo ne upotrijebi unutar 6 sati, treba ga baciti.

Prije primjene:

1. Izvucite sav sadržaj bočice s rekonstituiranim cjepivom u štrcaljku.
2. Promijenite iglu tako da za primjenu cjepiva upotrijebite novu iglu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.