

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Shingrix por és szuszpenzió szuszpenziós injekcióhoz  
Herpes zoster védőoltás (rekombináns, adjuvált)

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az elkészítést követően egy adag (0,5 ml) tartalma:

Varicella zoster vírus<sup>1</sup> glikoprotein E antigén<sup>2,3</sup> 50 mikrogramm

<sup>1</sup> Varicella zoster vírus = VZV

<sup>2</sup> AS01B-vel adjuvált, amely az alábbi összetevőket tartalmazza:

*Quillaja saponaria* Molina 21-es frakció (QS-21) növénykivonat 50 mikrogramm

*Salmonella minnesota*-ból származó 3-O-dezacetil-4'-monofoszfóril-lipid A (MPL) 50 mikrogramm

<sup>3</sup> glikoprotein E (gE), amelyet kínai aranyhőrcsög petefészkek (CHO) sejtekben rekombináns DNS technológiával állítanak elő

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por és szuszpenzió szuszpenziós injekcióhoz.

A por fehér színű.

A szuszpenzió opálos, színtelen vagy halvány barna színű folyadék.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Shingrix herpes zoster (HZ)-fertőzés és postherpeses neuralgia (PHN) megelőzésére javallott:

- 50 éves és idősebb felnőtteknél;
- 18 éves és idősebb felnőtteknél, akiknél fokozott a HZ-fertőzés kockázata.

A Shingrix oltást a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Az alapimmunizálási séma két 0,5 ml-es dóziszból áll: az első dózist egy második követi 2 hónappal később.

Ha az oltási sémában rugalmasság szükséges, a második adagot 2-6 hónappal az első adag után lehet beadni (lásd 5.1 pont).

Azoknak a betegeknek, akik immunhiányosak vagy immunszupprimáltak, vagy betegségük, illetve kezelésük okán azokká válhatnak, és akiknél egy rövidebb oltási rend előnyösebb lenne, azoknál a második adagot már 1–2 hónappal a kezdő adag után be lehet adni (lásd 5.1 pont).

Az alapimmunizálási sémát követő emlékeztető oltások szükségességét nem igazolták (lásd 5.1 pont).

A Shingrix azonos oltási sémával adható a korábban élő, gyengített HZ-vakcinával oltott egyének esetében (lásd 5.1 pont).

A Shingrix nem javallott a primer varicella fertőzés (bárányhimlő) megelőzésére.

#### *Gyermekek és serdülők*

A Shingrix biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Az alkalmazás módja

Kizárólag intramuscularis injekcióként, lehetőleg a deltaizomba adandó.

A gyógyszer alkalmazás előtti elkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

#### Immunizáció előtt

Mint minden injekciós védőoltás esetén, a megfelelő orvosi felszerelésnek és felügyeletnek mindig azonnal rendelkezésre kell állnia a védőoltás beadását követő anafilaxiás események ellátása céljából.

Mint minden más védőoltás, így a Shingrix beadását is el kell halasztani akut, súlyos lázas betegségben szenvedőknél. Azonban enyhe fertőzések, pl. a megfázás nem jelenthet okot a védőoltás beadásának elhalasztására.

Mint bármely más védőoltás esetében, a protektív immunválasz nem minden beoltott személynél alakul ki.

A védőoltás csak profilaktikus alkalmazásra szolgál, és nem adható kialakult klinikai betegség kezelésére.

A Shingrix nem alkalmazható intravascularisan vagy intradermálisan.

A subcutan alkalmazás nem ajánlott.

A helytelenül végzett subcutan beadás fokozhatja az átmeneti helyi reakciókat.

A Shingrix óvatosan adandó thrombocytopeniában vagy bármely más véralvadási zavarban szenvedő személyeknek, mert náluk az intramuscularis beadást követően vérzés fordulhat elő.

A tűszúrásra adott pszichés válaszként bármilyen oltás után vagy akár az oltás előtt is ájulás fordulhat elő. Ezt a lábadozás során súlyos neurológiai jelek kísérhetik, mint pl. átmeneti látászavar, paraesthesia vagy tonusos-clonusos végtagmozgások. Fontos, hogy az ájulásból eredő sérülés elkerülése érdekében a beavatkozások megfelelő helyen történjenek.

Egy 65 éves vagy idősebb személyeken végzett forgalomba hozatal utáni megfigyelés vizsgálatban – a Shingrix védőoltást követő 42 nap során – a Guillain-Barré-szindróma megnövekedett kockázatát figyelték meg (becslések szerint 3 többleteset egymillió beadott adagonként). A rendelkezésre álló információk nem elegendőek a Shingrix-szel való ok-okozati összefüggés megállapításához.

Nem állnak rendelkezésre olyan biztonságossági, immunogenitási illetve hatásossági adatok, amelyek alátámasztják a Shingrix egy adagjának más HZ védőoltásokkal történő helyettesítését.

Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a Shingrix alkalmazásának alátámasztására olyan személyeknél, akiknek kórtörténetében HZ-fertőzés szerepelt (lásd 5.1 pont). Az egészségügyi szakembereknek ezért egyedi alapon kell mérlegelniük a HZ elleni oltás előnyét, valamint az oltással járó kockázatot.

#### Segédanyagok

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag káliummentes.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A Shingrix egyidejűleg beadható nem adjuvált inaktivált szezonális influenza védőoltással, 23-valens pneumococcus poliszacharid vakcinával (PPV23), 13-valens pneumococcus konjugált vakcinával (PCV13) vagy csökkentett antigén tartalmú diphtheria-tetanus-acelluláris pertussis vakcinával (dTpa). A védőoltásokat különböző helyekre kell beadni.

Négy, III. fázisú, kontrollos, nyílt elrendezésű klinikai vizsgálatba, 50 éves vagy annál idősebb felnőtteket randomizáltak. A résztvevők két dózis Shingrix vakcinát kaptak két hónap különbséggel, az egyik csoportba tartozó betegek az első oltással egyidejűleg, míg a másik csoportba tartozó betegek azzal nem egyidejűleg nem adjuvált inaktivált szezonális influenza vakcinával (n = 828; Zoster-004), 23-valens pneumococcus poliszacharid vakcinával (n = 865; Zoster-035), PCV13 vakcinával (n = 912; Zoster-059) vagy 0,3 milligramm Al<sup>3+</sup>-lel formulált dTpa vakcinával (n = 830; Zoster-042) való védőoltásban is részesültek. Az egyidejűleg alkalmazott vakcinákra adott immunválasznál nem észleltek változást, kivéve a Shingrix vakcinával együtt beadott dTpa vakcina egyik pertussis antigénjét (pertaktin), mely esetében a koncentrációértékek alacsonyabb mértani középértékét (geometric mean concentrations, GMC) mérték. Ennek az adatnak a klinikai jelentősége azonban nem ismert.

A láz és a hidegrázás gyakoribb mellékhatások voltak a Shingrix és a 23-valens pneumococcus poliszacharid vakcina egyidejű alkalmazása esetén (16%, illetve 21%), mint amikor a Shingrix vakcinát önmagában alkalmazták (7% mindkét mellékhatásnál).

Adatok hiánya miatt más védőoltásokkal történő egyidejű alkalmazása nem ajánlott.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

Nem állnak rendelkezésre adatok a Shingrix terhes nőknél történő alkalmazásáról. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a vemhességre, az embrionális/foetális fejlődésre, az ellésre, illetve a postnatalis fejlődésre (lásd 5.3 pont).

A Shingrix alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

##### Szoptatás

A szoptató anyánál alkalmazott Shingrix hatását a szoptatott csecsemőre nem vizsgálták. Nem ismert, hogy a Shingrix kiválasztódik-e a humán anyatejbe.

## Termékenység

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt hatásokat a termékenységre sem hím, sem nőstény állatok esetében (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Shingrix az oltást követő 2-3 napban kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az alkalmazás után fáradtság és általános rossz közérzet léphet fel (lásd 4.8 pont).

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

50 éves és idősebb felnőtteknél a leggyakrabban jelentett mellékhatás az injekció beadásának helyén jelentkező fájdalom (összesen 68,1%/dózis, 3,8%-ban súlyos/dózis), myalgia (összesen 32,9%/dózis; 2,9%-ban súlyos/dózis), fáradtság (összesen 32,2%/dózis; 3,0%-ban súlyos/dózis), valamint fejfájás (összesen 26,3%/dózis; 1,9%-ban súlyos/dózis). Ezeknek a reakcióknak a legtöbbje nem állt fenn tartósan (medián időtartam: 2–3 nap). A súlyosként jelentett reakciók 1-2 napig álltak fenn.

A 18 éves vagy annál idősebb felnőtteknél, akik betegségük vagy kezelésük okán immunhiányosak vagy immunszupprimáltak (azaz immunkompromittáltak), a biztonságossági profil megegyezett az 50 éves vagy annál idősebb felnőtteknél megfigyelttel. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre olyan, a HZ-fertőzés szempontjából fokozott kockázatnak kitett 18–49 éves felnőttekről, akik nem immunkompromittáltak.

Összességében, néhány mellékhatás előfordulási gyakorisága magasabb volt a fiatalabb korcsoportokban:

- 18 éves vagy annál idősebb, immunkompromittált felnőttekkel végzett vizsgálatokban (összesített elemzés): az injekció beadásának helyén jelentkező fájdalom, a fáradtság, a myalgia, a fejfájás, a hidegrázás és a láz előfordulási gyakorisága nagyobb volt a 18–49 éves felnőtteknél, mint az 50 éves vagy annál idősebeknél.
- 50 éves vagy annál idősebb felnőttekkel végzett vizsgálatokban (összesített elemzés): a myalgia, a fáradtság, a fejfájás, a hidegrázás, a láz és a gastrointestinalis tünetek előfordulási gyakorisága magasabb volt az 50–69 éves felnőtteknél, mint a 70 éves vagy annál idősebbek körében.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alább ismertetett biztonságossági profil 5887, 50–69 éves és 8758, 70 éves vagy idősebb felnőtt adatait összefoglaló placebokontrollos klinikai vizsgálat összesített adatainak elemzésén alapszik.

Tizennyolc éves vagy annál idősebb, immunkompromittált betegeken (1587 alany) végzett klinikai vizsgálatokban a biztonságossági profil összhangban áll az alábbi, 1. táblázatban bemutatott adatokkal.

A posztmarketing surveillance során jelentett mellékhatásokat szintén az alábbi táblázat tartalmazza.

A jelentett mellékhatások az alábbi gyakorisági kategóriák szerint kerülnek csoportosításra:

Nagyon gyakori	( $\geq 1/10$ )
Gyakori	( $\geq 1/100 - < 1/10$ )
Nem gyakori	( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )
Ritka	( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )
Nagyon ritka	(< $1/10\ 000$ )

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint szerepelnek.

## 1. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszer <sup>1</sup>	Gyakoriság	Mellékhatások
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	lymphadenopathia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	túlérzékenységi reakciók, köztük bőrkiütés, urticaria, angiooedema <sup>2</sup>
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	fejfájás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	emésztőrendszeri tünetek (például émelygés, hányás, hasmenés és/vagy hasi fájdalom)
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	myalgia
	Nem gyakori	arthralgia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	reakciók az injekció beadási helyén (például fájdalom, bőrpír, duzzanat), fáradtság, hidegrázás, láz
	Gyakori	viszketés az injekció beadási helyén, általános rossz közérzet

<sup>1</sup>A MedDRA (medical dictionary for regulatory activities [gyógyszer-engedélyezéssel kapcsolatos ügyek orvosi szótára]) terminológia szerint

<sup>2</sup>Spontán jelentésekből származó mellékhatások

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

Nem jelentettek túladagolást.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, Varicella zoster vakcinák, ATC kód: J07BK03

#### Hatásmechanizmus

A VZV specifikus antigén (gE) adjuváns rendszerrel (AS01<sub>B</sub>) való kombinálásával a Shingrix-et arra tervezték, hogy antigén-specifikus sejtes és humorális immunválaszt indukáljon a VZV ellen korábbról fennálló immunitással rendelkező személyekben.

A nem klinikai adatok azt mutatják, hogy az AS01<sub>B</sub> specifikus molekuláris utakon kiváltja a természetes immunrendszer helyi és átmenti aktivációját. Ez serkenti a gE-eredetű antigéneket hordozó antigén-prezentáló sejtek felhalmozódását és aktiválódását az elvezető nyirokcsomóban, ami viszont gE-specifikus CD4<sup>+</sup> T sejtek és antitestek képződéséhez vezet. Az AS01<sub>B</sub> adjuváns hatása az MPL és a QS-21-el formulált liposzómák közötti kölcsönhatás eredményeként jön létre.

## A Shingrix klinikai hatásossága

### A herpes zoster (HZ) és a posztherpetikus neuralgia (PHN) elleni hatásosság

Két, III. fázisú, placebokontrollos, megfigyelő számára vak elrendezésű Shingrix hatásossági vizsgálatot végeztek 50 éves vagy annál idősebb felnőtteknél, 2 adagot adva 2 hónapos intervallummal:

- ZOE-50 (Zoster-006): 15 405, 50 éves vagy idősebb felnőttből álló teljes beoltott kohorsz (total vaccinated cohort [TVC]), akik legalább egy adagot kaptak vagy Shingrix-ből (n = 7695) vagy placebóból (n = 7710).
- ZOE-70 (Zoster-022): 13 900, 70 éves vagy annál idősebb felnőttből álló TVC, akik legalább egy adagot kaptak vagy Shingrix-ből (n = 6950) vagy placebóból (n = 6950).

A vizsgálatokat nem úgy tervezték meg, hogy bizonyítsa a hatásosságot a rossz egészségi állapotú embereket tartalmazó alcsoportokban, beleértve azokat is, akik többféle kísérőbetegségben szenvednek, habár ezeket a személyeket nem zárták ki a vizsgálatokból.

Két, III. fázisú, placebokontrollos, megfigyelő számára vak elrendezésű Shingrix hatásossági vizsgálatot végeztek 18 éves vagy annál idősebb immunkompromittált felnőttekkel, 2 adagot adva 1-2 hónapos intervallummal:

- Zoster-002: 1846, autológ hematopoietikus őssejt-transzplantáción (aHSCT) átesett recipiensből álló TVC, akik legalább egy adagot kaptak vagy Shingrix-ből (n = 922) vagy placebóból (n = 924) 50-70 nappal a transzplantációt követően, az alanyok 21,3%-a (Shingrix) és 20,5%-a (placebo) legalább egy immunosuppresszív (IS) kezelést kapott (legalább egy napig) a HSCT-től számítva, a 2. dózis után legfeljebb 30 nappal (TVC). Az alanyok aránya az alapbetegség szerint: 53,1% (Shingrix) és 53,4% (placebo) a myeloma multiplex (MM) és 46,9% (Shingrix), illetve 46,6% (placebo) az egyéb diagnózis esetében.
- Zoster-039: Az 562, hematológiai eredetű malignus betegségben szenvedő betegből álló TVC, akik legalább egy adagot kaptak vagy Shingrix-ből (n = 283) vagy placebóból (n = 279) egy kemoterápiás kezelési ciklus során (37%) vagy a teljes kemoterápiás kúrát követően (63%). Az alanyok aránya az alapbetegség szerint: 70,7% (Shingrix) és 71,3% (placebo) a MM és egyéb betegségek esetében, 14,5% (Shingrix) és 14,0% (placebo) a non-Hodgkin B-sejtes limfóma (NHBL), és 14,8% (Shingrix), illetve 14,7% (placebo) a krónikus lymphocytás leukaemia (CLL) esetében.

Ezeket a vizsgálatokat nem azért tervezték, hogy felmérjék az IS-terápia egyidejű alkalmazásának a vakcinák hatásosságára gyakorolt hatását, vagy, hogy felmérjék a specifikus IS-kezelések hatását a vakcinák hatásosságára. A legtöbb, oltásban részesült személy nem állt IS-kezelés alatt a vakcináció idején (lásd fent). A vizsgált populációkban nem minden típusú IS-terápiát alkalmaztak.

A HZ és PHN esetek előfordulását, valamint a vakcinák hatásosságát a „módosított teljes beoltott kohorszban” (modified Total Vaccinated Cohort [mTVC]) értékelték, azaz olyan felnőttek kizárását követően, akik nem kapták meg a védőoltás második dózisát, vagy akiknél megerősítették a HZ diagnózisát a második dózis beadását követő egy hónapon belül.

A Shingrix szignifikánsan csökkentette a HZ előfordulási gyakoriságát a placebocsoportéhoz képest:

- 50 éves vagy idősebb felnőtteknél (ZOE-50): 6 vs. 210 eset;
- 70 éves vagy idősebb felnőtteknél (ZOE-50 és a ZOE-70 összesített elemzésében): 25 vs. 284 eset;
- 18 éves vagy idősebb, aHSCT-ben részesült felnőtteknél (Zoster-002): 49 vs. 135 eset;
- 18 éves vagy idősebb, hematológiai eredetű malignus betegségben szenvedő felnőtteknél (Zoster-039): 2 vs. 14 eset. A vakcina hatásosságának kiszámítása *post-hoc* történt.

Az oltás HZ elleni hatásossági eredményeit a 2. táblázat tartalmazza.

**2. táblázat:** A Shingrix HZ elleni hatásossága (mTVC)

Életkor (évek)	Shingrix			Placebo			A védőoltás hatásossága (%) [95%-os CI]
	Az értékelhető személyek száma	A HZ esetek száma	Előfordulási gyakorisági ráta/1000 személyév	Az értékelhető személyek száma	A HZ esetek száma	Előfordulási gyakorisági ráta/1000 személyév	
<b>ZOE-50*</b>							
≥ 50	7344	6	0,3	7415	210	9,1	<b>97,2</b> [93,7; 99,0]
50-59	3492	3	0,3	3525	87	7,8	<b>96,6</b> [89,6; 99,4]
≥ 60	3852	3	0,2	3890	123	10,2	<b>97,6</b> [92,7; 99,6]
60-69	2141	2	0,3	2166	75	10,8	<b>97,4</b> [90,1; 99,7]
<b>ZOE-50 és ZOE-70** összesítve</b>							
≥ 70	8250	25	0,8	8346	284	9,3	<b>91,3</b> [86,8; 94,5]
70-79	6468	19	0,8	6554	216	8,9	<b>91,3</b> [86,0; 94,9]
≥ 80	1782	6	1,0	1792	68	11,1	<b>91,4</b> [80,2; 97,0]
<b>Zoster-002*** (aHSCT recipiensek#)</b>							
≥ 18	870	49	30,0	851	135	94,3	<b>68,2</b> [55,5; 77,6]
18-49	213	9	21,5	212	29	76,0	<b>71,8</b> [38,7; 88,3]
≥ 50	657	40	33,0	639	106	100,9	<b>67,3</b> [52,6; 77,9]
<b>Zoster-039 (hematológiai eredetű malignus betegségben szenvedő betegek#)</b>							
≥ 18	259	2	8,5	256	14	66,2	<b>87,2****</b> [44,2; 98,6]

CI konfidenciaintervallum

\* 3,1 éves medián követési időszakon át

\*\* 4,0 éves medián követési időszakon át

A 70 éves és idősebbek adatai a ZOE-50 és ZOE-70 (mTVC) előre meghatározott összesített elemzéséből származnak, mert ezek az elemzések biztosítják a legrobusztusabb becsléseket a védőoltás hatásosságáról ebben a korcsoportban.

\*\*\* 21 hónapos medián követési időszakon át

\*\*\*\*a vakcina hatásosságának kiszámítása *post-hoc* történt; 11,1 hónapos medián követési időszakkal

# a helyi ellátási előírásoknak megfelelő antivirális profilaxis meg volt engedve

Kb. 13 000, alapbetegségben, köztük a HZ magasabb kockázatával járó betegségekben szenvedő résztvevőt válogattak be a ZOE-50 és ZOE-70 vizsgálatba. A gyakori alapbetegségben szenvedő betegek között (krónikus vesebetegség, krónikus obstruktív tüdőbetegség, koszorúérbetegség, depresszió, diabetes mellitus) a diagnosztizált HZ elleni hatásosság *post-hoc* elemzése alapján azt mutatja, hogy a vakcina hatásossága összhangot mutatott a HZ elleni összhatásossággal.

A Shingrix szignifikánsan csökkentette a PHN előfordulási gyakoriságát a placebohoz képest:



- 50 éves vagy idősebb felnőtteknél (ZOE-50): 0 vs. 18 eset;
- 70 éves vagy idősebb felnőtteknél (ZOE-50 és a ZOE-70 összesített elemzésében): 4 vs. 36 eset;
- 18 éves vagy idősebb, aHSC T-ben részesült felnőtteknél (Zoster-002): 1 vs. 9 eset.

Az oltás PHN elleni hatásossági eredményeit a 3. táblázat tartalmazza.

### 3. táblázat: A Shingrix PHN (mTVC) elleni hatásossága

Életkor (évek)	Shingrix			Placebo			A védőoltás hatásossága (%) [95%-os CI]
	Az értékelhető személyek száma	A PHN* esetek száma	Előfordulási gyakorisági ráta/1000 személyév	Az értékelhető személyek száma	A HZ esetek száma	Előfordulási gyakorisági ráta/1000 személyév	
<b>ZOE-50**</b>							
≥ 50	7340	0	0,0	7413	18	0,6	<b>100</b> [77,1; 100]
50-59	3491	0	0,0	3523	8	0,6	<b>100</b> [40,8; 100]
≥ 60	3849	0	0,0	3890	10	0,7	<b>100</b> [55,2; 100]
60-69	2140	0	0,0	2166	2	0,2	<b>100<sup>§</sup></b> [< 0; 100]
<b>ZOE-50 és ZOE-70*** összesítve</b>							
≥ 70	8250	4	0,1	8346	36	1,2	<b>88,8</b> [68,7; 97,1]
70-79	6468	2	0,1	6554	29	1,2	<b>93,0</b> [72,4; 99,2]
≥ 80	1782	2	0,3	1792	7	1,1	<b>71,2<sup>§</sup></b> [< 0; 97,1]
<b>Zoster-002*** (aHSC T recipiensek<sup>#</sup>)</b>							
≥ 18	870	1	0,5	851	9	4,9	<b>89,3</b> [22,5; 99,8]
18-49	213	0	0,0	212	1	2,2	<b>100,0<sup>§</sup></b> [< 0; 100,0]
≥ 50	657	1	0,7	639	8	5,8	<b>88,0</b> [10,4; 99,8]

\* A PHN definíciója: zosterrel kapcsolatos, ≥ 3 fokozatúnak értékelt fájdalom (egy 0–10-ig terjedő skálán), amely a zoster bőrkiütés megjelenése után több mint 90 napon át áll fenn vagy jelenik meg, a zosteres fájdalom értékelő kérdőív (Zoster Brief Pain Inventory, ZBPI) alkalmazása alapján.

CI konfidenciaintervallum

\*\* 4,1 éves medián követési időszakon át

\*\*\* 4,0 éves medián követési időszakon át

A 70 éves és idősebbek adatai a ZOE-50 és ZOE-70 (mTVC) előre meghatározott összesített elemzéséből származnak, mert ezek az elemzések biztosítják a legrobustusabb becsléseket a védőoltás hatásosságáról ebben a korcsoportban.

\*\*\*\* 21 hónapos medián követési időszakon át

§ Statisztikailag nem szignifikáns

# a helyi ellátási előírásoknak megfelelő antivirális profilaxis meg volt engedve

A Shingrix PHN prevenciójában mutatott előnyei a védőoltás HZ prevenció hatásának tulajdoníthatók. A PHN előfordulási gyakoriságának diagnosztizált HZ-ben szenvedőknél bekövetkező további csökkenését nem lehetett igazolni a védőoltásban részesült csoportban előforduló HZ esetek korlátozott száma miatt.

A védőoltás beadását követő negyedik évben a HZ elleni hatásosság az 50 éves és idősebb felnőtteknél (ZOE-50) 93,1%-os (95%-os CI: 81,2; 98,2), míg 70 éves és idősebb felnőtteknél (ZOE-50 és ZOE-70 összesítve) 87,9%-os (95%-os CI: 73,3; 95,4) volt.

A 4 éven túli védettség időtartama jelenleg vizsgálat tárgyát képezi.

A Zoster-002-ben a 2. adag után 1 hónappal (ami az aHSCT után kb. 6 hónapnak felel meg) kezdődő és az aHSCT után egy évig tartó nyomonkövetési időszak alatt, amikor a HZ kockázata a legmagasabb, a HZ elleni hatásosság 76,2% volt (95%-os CI: 61,1; 86,0).

#### A PHN-en kívüli, a HZ-rel kapcsolatos szövődmények elleni hatásosság

A HZ-rel összefüggő (PHN-en kívüli), értékelt szövődmények közé tartozott a HZ vasculitis, a disszeminált betegség, szembetegség, neurológiai betegség, többek között stroke és visceralis betegség. A ZOE-50 és a ZOE-70 vizsgálat összesített elemzésében a Shingrix szignifikánsan, 93,7%-kal (95%-os CI: 59,5; 99,9) csökkentette ezeket a HZ-rel kapcsolatos szövődményeket az 50 éves és idősebb személyeknél, míg a 70 éves és idősebbeknél 91,6%-kal (95%-os CI: 43,3; 99,8). E vizsgálatokban egyetlen visceralis betegséget, illetve stroke-ot sem jelentettek.

Zoster-002-ben a Shingrix szignifikánsan, 77,8%-kal csökkentette a HZ-rel kapcsolatos szövődményeket (95%-os CI: 19,0; 96,0) a 18 éves és annál idősebb aHSCT-n átesett betegek esetében (3 vs. 13 eset).

Ezenkívül, a Zoster-002-ben a Shingrix szignifikánsan, 84,7%-kal csökkentette a HZ-hez kapcsolódó hospitalizációk számát (95%-os CI: 32,1; 96,6) (2 vs. 13 eset).

#### A Shingrix HZ-rel összefüggő fájdalom elleni hatásossága

Összességében a ZOE-50-ben és a ZOE-70-ben a kevésbé súlyos, HZ-rel összefüggő fájdalom felé irányuló általános tendencia mutatkozott a placebohoz képest a Shingrix-szel oltott személyeknél. A HZ elleni védőoltás nagyfokú hatásosságának köszönhetően kisszámú áttöréses eset gyűlt össze, így nem volt lehetséges határozott következtetés levonása e vizsgálati célkitűzésekben.

Azoknál a 70 éves és idősebb személyeknél, akik már legalább egy, diagnosztizált HZ epizódon átesettek (ZOE-50 és ZOE-70 összesítve), a Shingrix szignifikánsan csökkentette a HZ-rel összefüggő fájdalom ellen szedett gyógyszerek használatát 39,0%-kal (95%-os CI: 11,9; 63,3) és alkalmazásuknak időtartamát 50,6%-kal (95%-os CI: 8,8; 73,2). A fájdalomcsillapító szedésének medián időtartama 32,0 nap volt a Shingrix és 44,0 nap a placebo csoportban.

Legalább egy, diagnosztizált HZ epizódon átesett személyek körében, a Shingrix a teljes HZ epizód alatt a placebohoz képest szignifikánsan lecsökkentette a maximális átlagos fájdalom pontszámot (50 éves és annál idősebb személyeknél (ZOE-50) átlag=3,9 vs. 5,5, P-érték=0,049, valamint a 70 éves és annál idősebb személyek körében (ZOE-50 és ZOE-70 összesítve) átlag=4,5 vs. 5,6; P-érték=0,043). Ezen felül a 70 éves és annál idősebb betegeknek (ZOE-50 és ZOE-70 összesítve) a Shingrix a teljes HZ epizód alatt a placebohoz képest szignifikánsan lecsökkentette a legrosszabb fájdalom pontszámot (átlag=5,7 vs. 7,0, P-érték=0,032).

A betegségteher (burden of illness, BOI) pontszám magában foglalja a HZ előfordulási gyakoriságát az akut és krónikus, HZ-rel kapcsolatos fájdalom súlyosságával és időtartamával együtt a kiütés megjelenését követő 6 hónapban.

A BOI csökkentésében mutatott hatásosság 98,4% (95%-os CI: 92,2; 100) volt az 50 éves és idősebb (ZOE-50), illetve 92,1% (95%-os CI: 90,4; 93,8) a 70 éves és idősebb személyeknél (ZOE-50 és ZOE-70 összesítve).

A Zoster-002-ben a Shingrix szignifikánsan, 38,5%-kal (95%-os CI: 11,0; 57,6) csökkentette a súlyos, „legrosszabb” HZ-rel társult fájdalom időtartamát a legalább egy megerősített HZ-epizódon átesett,  $\geq 18$  éves, aHSCT-ban részesült betegekben. A Shingrix a placeboval szemben szignifikánsan csökkentette a maximális átlagos fájdalom pontszámot a teljes HZ-epizód alatt (átlag = 4,7 vs. 5,7,

P-érték = 0,018) és a legrosszabb fájdalom pontszámot a placebóval szemben, a teljes HZ-epizód alatt (átlag = 5,8 vs. 7,1, P-érték = 0,011).

A legalább egy megerősített HZ-epizódon átesett, legalább egy fájdalomcsillapító gyógyszert alkalmazó személyek százalékos aránya a Zoster-002-ben 65,3% volt a Shingrix csoportban és 69,6% a placebo csoportban. A fájdalomcsillapító gyógyszerek használatának medián időtartama 21,5 nap volt a Shingrix-csoportban és 47,5 nap volt a placebo csoportban.

Ezenkívül, a Zoster-002-ben a BOI-pontszám csökkentése tekintetében a hatásosság 82,5% volt (95%-os CI: 73,6%; 91,4%).

#### A Shingrix immunogenitása

A védelem immunológiai korrelációját nem állapították meg. Ily módon a HZ elleni védelmet biztosító immunológiai válasz szintje ismeretlen.

Az 50 éves és annál idősebb felnőtteknél, a két hónap különbséggel beadott két adag Shingrix-re adott immunológiai válaszreakciót a ZOE-50 [humorális immunitás és sejtes immunitás (cell-mediated immunity, CMI)] és a ZOE-70 (humorális immunitás) III. fázisú, hatásossági vizsgálat résztvevőinek egyik alcsoportjában értékelték. A Shingrix által kiváltott gE-specifikus humorális immunválasz eredményeit a 4. táblázat, a CMI immunválaszét pedig az 5. táblázat tartalmazza.

**4. táblázat:** A Shingrix humorális immunogenitása az 50 éves és idősebb felnőtteknél (ATP immunogenitási kohorsz)

Anti-gE immunválasz <sup>^</sup>						
Kor-csoport (évek)	3. hónap*			38. hónap**		
	N	GMC (mNE/ml) (95%-os CI)	A koncentrációk növekedésének medián szorzója a védőoltás beadása előttihez képest (Q1; Q3)	N	GMC (mNE/ml) (95%-os CI)	A koncentrációk növekedésének medián szorzója a védőoltás beadása előttihez képest (Q1; Q3)
<b>ZOE-50</b>						
≥ 50	1070	52 376,6 (50 264,1; 54 577,9)	41,9 (20,8; 86,9)	967	11 919,6 (11 345,6; 12 522,7)	9,3 (4,9; 19,5)
<b>ZOE-50 összesített adatai és ZOE-70 adatai</b>						
≥ 70	742	49 691,5 (47 250,8; 52 258,2)	34,3 (16,7; 68,5)	648	10 507,7 (9899,2; 11 153,6)	7,2 (3,5; 14,5)

ATP a protokoll szerint (According-To-Protocol)

<sup>^</sup> Anti-gE immunválasz = anti-gE antitest szintben kifejezve és enzimhez kötött immunoszorbens meghatározással (gE ELISA) mérve

\* 3. hónap = 1 hónappal a második dózis beadása után

\*\* 38. hónap = 3 évvel a második dózis beadása után

N a megadott időpontban (a GMC szempontjából) értékelhető személyek száma

CI konfidenciaintervallum

GMC geometriai átlagkoncentráció

Q1; Q3 alsó és felső kvartilis

**5. táblázat:** A Shingrix sejtes immunogenitása 50 éves vagy idősebb felnőtteknél (ATP immunogenitási kohorsz)

gE-specifikus CD4[2+] T-sejt válasz <sup>^</sup>						
Kor-csoport (évek)	3. hónap*			38. hónap**		
	N	A gyakoriság medián értéke (Q1; Q3)	A gyakoriság növekedésének medián szorzója a védőoltás beadása előttihez képest (Q1; Q3)	N	A gyakoriság medián értéke (Q1; Q3)	A gyakoriság növekedésének medián szorzója a védőoltás beadása előttihez képest (Q1; Q3)
<b>ZOE-50</b>						
≥ 50	164	1844,1 (1253,6; 2932,3)	24,6 (9,9; 744,2)	152	738,9 (355,7; 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 a protokoll szerint (According-To-Protocol)

<sup>^</sup> gE-specifikus CD4[2+] T-sejt válasz = gE-specifikus CD4+ T-sejt aktivitás, intracelluláris citokinfestéssel (ICS) meghatározva (CD4[2+] T-sejtek = CD4+ T-sejtek, amelyek legalább 2 immunmarkert expresszálnak a kiválasztott 4-ből)

\* 3. hónap = 1 hónappal a második dózis beadása után

\*\* 38. hónap = 3 évvel a második dózis beadása után

N A medián gyakoriság megadott időpontjában értékelhető személyek száma  
Q1; Q3 alsó és felső kvartilis

\*\*\* gE-specifikus CD4[2+] adatokat a 70 éves vagy idősebb korcsoportban csak a ZOE-50 vizsgálatból nyerték, mert a CD4+ T-sejt aktivitást a ZOE-70 vizsgálatban nem értékelték

Egy II. fázisú, nyílt elrendezésű, egy csoportból álló, követéses, 60 éves és idősebb felnőttek részvételével végzett klinikai vizsgálatból (Zoster-024) származó adatok azt jelzik, hogy a védőoltás által kiváltott (humorális és CMI) immunválasz legfeljebb kb. 6 évig perzisztál a 0-2 hónapos adagolási séma szerinti alkalmazást követően (n = 119). Az anti-gE antitest koncentráció medián értéke több mint 7-szer volt magasabb, mint a védőoltás beadása előtti, kiindulási időpontban mért medián koncentrációk. A gE-specifikus CD4[2+] T-sejt gyakoriság medián értéke 3,7-szer volt magasabb, mint a védőoltás beadása előtti, kiindulási időpontban megfigyelt gyakoriság medián értéke.

A 18 éves vagy annál idősebb immunkompromittált felnőtteknél az 1-2 hónapos időközzel kapott 2 adag Shingrix-re adott humorális és CMI-válaszokat a következő vizsgálatok során értékelték:

- egy I/II. fázisú vizsgálat: Zoster-015 (HIV-fertőzött alanyok, akiknek többsége (76,42%) az antiretrovirális terápiának köszönhetően (legalább egy évig) stabil állapotban volt,  $\geq 200 /\text{mm}^3$ -es CD4 T-sejtszámmal);
- egy II/III. fázisú vizsgálat: Zoster-028 (kemoterápián lévő szolid tumoros betegek);
- három III. fázisú vizsgálat: Zoster-002 (transzplantációt követően oltott aHSCT recipiensek), Zoster-039 (hematológiai eredetű malignus betegségben szenvedő betegek, akiket egy kemoterápiás kezelési ciklus alatt vagy a teljes kemoterápiás kúra után oltottak be) és Zoster-041 (vesetranszplantáción átesett betegek, akik az oltás időpontjában krónikus immunszuppresszív kezelésben részesülnek).

Az összes vizsgált immunkompromittált populációban a Shingrix által kiváltott gE-specifikus humorális immunválaszok eredményeit a 6., a CMI immunválaszokét a 7. táblázat tartalmazza.

**6. táblázat:** A Shingrix humorális immunogenitása 18 éves vagy annál idősebb immunkompromittált felnőtteknél (ATP immunogenitási kohorsz)

Anti-gE immunválasz <sup>^</sup>					
3. hónap			13./18./25. hónap		
N	GMC (mNE/ml) (95%-os CI)	A koncentrációk növekedésének medián szorzója a védőoltás beadása előttihez képest (Q1; Q3)	N	GMC (mNE/ml) (95%-os CI)	A koncentrációk növekedésének medián szorzója a védőoltás beadása előttihez képest (Q1; Q3)
<b>Zoster-002 (aHSCT recipiensek)</b>					
82	12 753,2 (7973,0; 20 399,4)	14,1 (1,7; 137,0)	54	13. hónap: 3183,8 (1869,8; 5421,2)	13. hónap: 2,7 (1,0; 24,0)
			39	25. hónap: 2819,0 (1387,1; 5729,1)	25. hónap: 1,3 (0,6; 44,7)
<b>Zoster-028 (szolid tumoros betegek)</b>					
87	18 291,7 (14 432,1; 23 183,5)	21,5 (7,0; 45,2)	68	13. hónap: 4477,3 (3482,4; 5756,3)	13. hónap: 4,1 (2,1; 7,9)
<b>Zoster-039 (hematológiai eredetű malignus betegségben szenvedő betegek)</b>					
217	13 445,6 (10 158,9; 17 795,6)	17,2 (1,4; 87,4)	167	13. hónap: 5202,7 (4074,8; 6642,8)	13. hónap: 5,1 (1,1; 17,0)
<b>Zoster-041 (vesetranszplantáción átesett betegek)</b>					
121	19 163,8 (15 041,5; 24 416,0)	15,1 (6,1; 35,0)	111	13. hónap: 8545,1 (6753,7; 10 811,5)	13. hónap: 6,5 (3,1; 13,3)
<b>Zoster-015 (HIV-fertőzött személyek)</b>					
53	42 723,6 (31 233,0; 58 441,6)	40,9 (18,8; 93,0)	49	18. hónap: 25 242,2 (19 618,9; 32 477,3)	18. hónap: 24,0 (9,8; 39,7)

ATP a protokoll szerint (According-To-Protocol)

<sup>^</sup> Anti-gE immunválasz = anti-gE antitest szintben kifejezve és enzimhez kötött immunszorbens meghatározással (gE ELISA) mérve

N a megadott időpontban (a GMC szempontjából) értékelhető személyek száma

CI konfidenciaintervallum

GMC geometriai átlagkoncentráció

Q1; Q3 alsó és felső kvartilis

A Zoster-028-ban a 2. adag után egy hónappal a GMC 22 974,3 (19 080,0; 27 663,5) volt abban a csoportban, amely legalább 10 nappal a kemoterapiás ciklus előtt kapta a Shingrix első adagját (PreChemo csoport), és 9328,0 (4492,5; 19 368,2) volt abban a csoportban, amely a kemoterapiás ciklussal egyszerre kapta a Shingrix első adagját (OnChemo csoport). A Zoster-039-ben a GMC a 2. adag után egy hónappal 19 934,7 (14 674,1; 27 081,2) volt abban a csoportban, amely a teljes

kemoterápiás kúra után kapta meg a Shingrix első adagját, és 5777,4 (3342,5; 9985,9) volt abban a csoportban, amely az egyik kemoterápiás kezelési ciklus alatt kapta meg a Shingrix első adagját. A rövid és hosszú távú klinikai jelentősége nem ismert annak, hogy ez hogyan befolyásolja a hatásosságot.

**7. táblázat:** A Shingrix sejtközvetítette immunogenitása 18 éves vagy annál idősebb immunkompromittált felnőtteknél (ATP immunogenitási kohorsz)

<b>gE-specifikus CD4[2+] T-sejt válasz<sup>^</sup></b>					
	<b>3. hónap</b>			<b>13./18./25. hónap</b>	
<b>N</b>	<b>A gyakoriság medián értéke (Q1; Q3)</b>	<b>A gyakoriság növekedésének medián szorzója a védőoltás beadása előttihez képest (Q1; Q3)</b>	<b>N</b>	<b>A gyakoriság medián értéke (Q1; Q3)</b>	<b>A gyakoriság növekedésének medián szorzója a védőoltás beadása előttihez képest (Q1; Q3)</b>
<b>Zoster-002 (aHSCT recipiensek)</b>					
51	6644,9 (1438,3; 13 298,6)	109,0 (34,4; 2716,4)	32	13. hónap: 1706,4 (591,4; 5207,0)	13. hónap: 43,6 (13,1; 977,8)
			30	25. hónap: 2294,4 (455,2; 3633,2)	25. hónap: 50,9 (15,3; 515,2)
<b>Zoster-028* (szolid tumoros betegek)</b>					
22	778,8 (393,1; 1098,2)	4,9 (1,7; 33,0)	18	13. hónap: 332,9 (114,9; 604,6)	13. hónap: 2,0 (1,3; 5,2)
<b>Zoster-039 (hematológiai eredetű malignus betegségben szenvedő betegek)</b>					
53	3081,9 (1766,2; 7413,6)	45,9 (16,4; 2221,9)	44	13. hónap: 1006,7 (416,0; 3284,5)	13. hónap: 21,4 (7,5; 351,4)
<b>Zoster-041 (vesetranszplantáción átesett betegek)</b>					
32	2149,0 (569,4; 3695,1)	47,7 (14,7; 439,6)	33	13. hónap: 1066,3 (424,8; 1481,5)	13. hónap: 16,9 (5,9; 211,4)
<b>Zoster-015 (HIV-fertőzött személyek)</b>					
41	2809,7 (1554,5; 4663,7)	23,4 (8,5; 604,1)	49	18. hónap: 1533,0 (770,0; 2643,1)	18. hónap: 12,0 (5,7; 507,0)

ATP a protokoll szerint (According-To-Protocol)

<sup>^</sup> gE-specifikus CD4[2+] T-sejt válasz = gE-specifikus CD4+ T-sejt aktivitás, intracelluláris citokinfestéssel (*intracellular cytokine staining* [ICS]) meghatározva (CD4[2+] T-sejtek = CD4+ T-sejtek, amelyek legalább 2 immunmarkert expresszálnak a kiválasztott 4-ből)

N A medián gyakoriság megadott időpontjában értékelhető személyek száma

Q1; Q3 alsó és felső kvartilis

\* A CMI-hez csak azon alanyokból vettek vért, akik 8–30 nappal a kemoterápiás ciklus kezdete előtt kapták meg az első Shingrix-adagot (ez a vizsgálat legnagyobb csoportja)

### A 2 dózis Shingrix-szel 6 hónapos időközönbséggel beoltott személyek immunogenitása

A 0, 6 hónapos séma hatásosságát nem értékelték.

Egy III. fázisú, nyílt elrendezésű klinikai vizsgálatban (Zoster-026) 238, 50 éves vagy idősebb felnőttet egyenlő arányban randomizáltak. Az egyik csoport 2 dózis Shingrix-et kapott 2 hónapos, míg a másik 6 hónapos időközzel, a 0, 6 hónapos oltási séma szerint beadott védőoltások esetén a humorális immunválasz igazoltan nem volt gyengébb, mint a 0, 2 hónapos oltási séma alkalmazása esetén. Az anti-gE GMC az utolsó vakcina dózisének beadását követően 1 hónappal a 0, 6 hónapos oltási séma esetén 38 153,7 mNE/ml (95%-os CI: 34 205,8; 42 557,3) volt; a 0, 2 hónapos oltási séma esetén 44 376,3 mNE/ml (95%-os CI: 39 697,0; 49 607,2) volt.

### A védőoltás beadása előtt már HZ-fertőzésen átesett személyek

Azokat a személyeket, akiknek a kórtörténetében HZ szerepelt, kizárták a ZOE-50 és ZOE-70 vizsgálatból. Egy III. fázisú, nem kontrolllos, nyílt elrendezésű klinikai vizsgálatban (Zoster-033) 96, 50 éves vagy idősebb felnőtt, akik kórtörténetében orvos által igazolt HZ szerepelt, 2 dózis Shingrix védőoltást kapott 2 hónapos időközzel. A HZ esetek laboratóriumi alátámasztása nem volt a vizsgálati eljárás része. Az anti-gE GMC 1 hónappal az utolsó vakcina dózis beadását követően 47 758,7 mNE/ml (95%-os CI: 42 258,8; 53 974,4) volt.

6 személynél 9 HZ gyanús jelentés született az egy éves követési időszak alatt. Ez magasabb relapsuszarány, mint a már HZ-rel diagnosztizált, nem oltott személyek esetében a megfigyeléses vizsgálatok során általában jelentett arány (lásd 4.4 pont).

### Immunogenitás a korábban élő, gyengített herpes zoster (HZ) vakcinával oltott egyének esetében

Egy III. fázisú, nyílt elrendezésű, multicentrumos klinikai vizsgálatban (Zoster-048) a 2 hónapos eltéréssel adott 2 adag Shingrix hatását vizsgálták 215, 65 éves vagy annál idősebb felnőttél, akik 5 éve vagy annál korábban kaptak élő, gyengített HZ-vakcinát, melyet összevetettek 215, hasonló korú betegnél végzett kezeléssel, akik korábban még nem kaptak élő, gyengített HZ-vakcinát. A Shingrix-re adott immunválaszt nem befolyásolta korábbi élő, gyengített HZ-vakcinával való oltás.

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a varicella zoster vírusfertőzés reaktivációjának prevenciója javallat vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem releváns.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási, helyi tolerancia, cardiovascularis/légzőszervi biztonságossági farmakológiai, valamint reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

# **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

## **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Por (gE antigén)

Szacharóz  
Poliszorbát 80 (E 433)  
Nátrium-dihidrogén-foszfát dihidrát (E 339)  
Dikálium-foszfát (E 340)

#### Szuszpenzió (AS01<sub>B</sub> adjuváns rendszer)

Dióleoil-foszfátidilkolin (E 322)  
Koleszterin  
Nátrium-klorid  
Dinátrium-foszfát anhidrát (E 339)  
Kálium-dihidrogén-foszfát (E 340)  
Injekcióhoz való víz

Az adjuvánsokat lásd még a 2. pontban.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

#### Az elkészítést követően:

A felbontást követő kémiai és fizikai stabilitás 30 °C-on 24 órán át bizonyított.

Mikrobiológiai szempontból a védőoltást azonnal fel kell használni. Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, a felbontás utáni tárolási időért és a beadás előtti tárolási körülményekért a felhasználó a felelős, és az 2 °C – 8 °C között rendszerint nem lehet több mint 6 óra.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer elkészítés utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

- Por 1 dózishoz (I-es típusú) injekciós üvegben, (butilgumi) dugóval lezárva.
- Szuszpenzió 1 dózishoz (I-es típusú) injekciós üvegben, (butilgumi) dugóval lezárva.

A Shingrix 1 port tartalmazó injekciós üveget és 1 szuszpenziót tartalmazó injekciós üveget, illetve 10 port tartalmazó injekciós üveget és 10 szuszpenziót tartalmazó injekciós üveget tartalmazó kiszerelésekben kerül forgalomba.

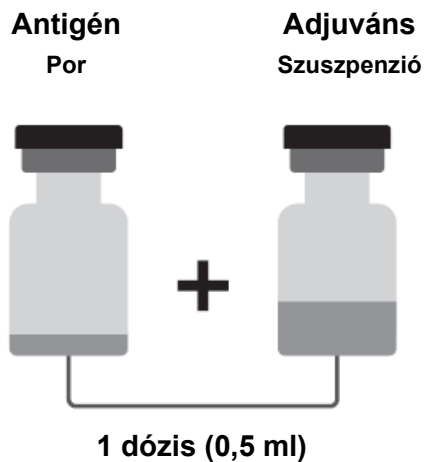
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

A Shingrix barna lepattintható kupakkal lezárt, port (antigént) tartalmazó injekciós üveget, valamint kék-zöld lepattintható kupakkal lezárt, szuszpenziót (adjuvánt) tartalmazó injekciós üveget tartalmazó kiszerelésenként.

A port a beadás előtt fel kell oldani a szuszpenzióban.





A port és a szuszpenziót meg kell nézni, hogy tartalmaz-e valamilyen idegen részecskét és/vagy megváltozott-e a külleme. Bármelyiket is észleli, ne készítse el a védőoltást.

#### A Shingrix beadásra való elkészítése

A Shingrix-et a beadás előtt kell elkészíteni.

1. Szívja fel a szuszpenziót tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát a fecskendőbe.
2. Adja hozzá a fecskendő teljes tartalmát a port tartalmazó injekciós üveghez.
3. Finoman rázogassa, amíg a por teljes mértékben fel nem oldódik.

Az elkészített védőoltás opálos, színtelen vagy halványbarna folyadék.

Az elkészített védőoltást meg kell nézni, hogy tartalmaz-e valamilyen idegen részecskét és/vagy megváltozott-e a külleme. Bármelyiket is észleli, ne adja be a védőoltást.

Az elkészítést követően a védőoltást azonnal be kell adni; amennyiben ez nem lehetséges, a védőoltást hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) kell tárolni. Ha 6 órán belül nem alkalmazzák, meg kell semmisíteni.

#### Beadás előtt

1. Szívja fel az elkészített védőoltást tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát a fecskendőbe.
2. Cserélje ki a tűt, hogy új tűvel adja be a védőoltást.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. március 21.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

11/03/2021

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAGOK GYÁRTÓJA  
ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ  
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT  
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY  
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY  
KORLÁTOZÁSOK**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAGOK GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

### A biológiai eredetű hatóanyagok gyártójának neve és címe

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

### A gyártási tételek végfelfszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

## **B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **Gyártási tételek hivatalos végfelfszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelfszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelfszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**1 INJEKCIÓS ÜVEG ÉS 1 INJEKCIÓS ÜVEG  
10 INJEKCIÓS ÜVEG ÉS 10 INJEKCIÓS ÜVEG**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Shingrix por és szuszpenzió szuszpenziós injekcióhoz  
Herpes zoster vakcina (rekombináns, adjuvált)

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Az elkészítést követően 1 adag (0,5 ml) AS01<sub>B</sub>-vel adjuvált 50 mikrogramm rekombináns varicella zoster vírus glikoprotein E-t tartalmaz.

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Egyéb összetevők:

szacharóz,  
poliszorbát 80,  
nátrium-dihidrogén-foszfát dihidrát,  
dikálium-foszfát,  
dioleoil-foszfátidilkolin,  
koleszterin,  
nátrium-klorid,  
dinátrium-foszfát anhidrát,  
kálium-dihidrogén-foszfát,  
injekcióhoz való víz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por és szuszpenzió szuszpenziós injekcióhoz

1 injekciós üveg: por (antigén)

1 injekciós üveg: szuszpenzió (adjuváns)

10 injekciós üveg: por (antigén)

10 injekciós üveg: szuszpenzió (adjuváns)

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

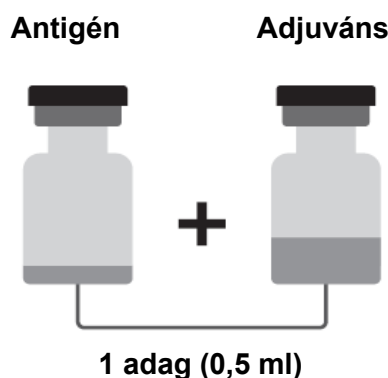
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intramuscularis beadásra.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

A port és a szuszpenziót a beadás előtt el kell készíteni.

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgium

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/18/1272/001 – 1 injekciós üveg és 1 injekciós üveg

EU/1/18/1272/002 – 10 injekciós üveg és 10 injekciós üveg

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**



**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Antigén Shingrix-hez  
Im.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Összekeverendő az adjuvánssal.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 adag

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**SZUSZPENZIÓT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Adjuváns Shingrix-hez

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Összekeverendő az antigénnel.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 adag (0,5 ml)

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Shingrix por és szuszpenzió szuszpenziós injekcióhoz

Herpes zoster védőoltás (rekombináns, adjuvált)

**Mielőtt beadják Önnek ezt a védőoltást, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Shingrix és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Shingrix alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Shingrix-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Shingrix-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Shingrix és milyen betegségek esetén alkalmazható?

##### Milyen betegségek esetén alkalmazható a Shingrix?

A Shingrix egy védőoltás, amely segít felnőtteknek védelmet biztosítani övsömör (herpesz zoster), valamint posztherpetikus neuralgia (PHN) ellen, amely az övsömör utáni tartós idegfájdalom.

A Shingrix adható:

- 50 éves vagy idősebb felnőtteknek;
- 18 éves vagy idősebb felnőtteknek, akiknél fokozott az övsömör kockázata.

A Shingrix nem alkalmazható bárányhimlő (varicella) megelőzésére.

##### Mi az övsömör?

- Az övsömör egy hólyagos bőrkiütés, amely gyakran fájdalmas. Rendszerint a test egy területén jelentkezik, és több héten át tart.
- Az övsömört ugyanaz a vírus okozza, mint amelyik a bárányhimlőt.
- Miután Ön bárányhimlős lett, a kórokozó vírus a szervezetében marad, az idegsejtekben megbújva.
- Néha, sok év elteltével, ha immunrendszere (a test természetes védekezési rendszere) legyengül (az életkor, egy betegség vagy valamilyen gyógyszer szedése miatt), a vírus övsömört okozhat.

##### Az övsömörrel kapcsolatos szövődmények

Az övsömör szövődményekhez vezethet.

Az övsömör leggyakoribb szövődménye:

- tartós idegfájdalom, amelyet posztherpetikus neuralgiának vagy PHN-nek hívnak. Miután az övsömörös kiütés begyógyul, Önél fájdalmak jelentkezhetnek, amelyek hónapokig vagy évekig tarthatnak és súlyosak is lehetnek.

Az övsömör egyéb szövődményei:

- hegek a hólyagok helyén.
- bőrfertőzések, gyengeség, izombénulás, és hallás- illetve látásvesztés – ezek kevésbé gyakoriak.

## **Hogyan fejt ki hatását a Shingrix?**

A Shingrix emlékezteti az Ön szervezetét az övsömört okozó vírusokra. Ez segíti immunrendszerét (a test természetes védekezési rendszerét) abban, hogy készenlétben maradjon, hogy a vírusokkal felvegye a harcot, és védelmet nyújt az övsömör és szövődményei ellen.

## **2. Tudnivalók a Shingrix alkalmazása előtt**

### **Ön nem kaphat Shingrix-et, ha**

- allergiás a hatóanyagokra vagy a védőoltás (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Az allergiás reakció jelei közé tartozhat a viszkető bőrkiütés, a légszomj, valamint az arc és a nyelv duzzanata. Ön nem kaphat Shingrix-et, ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre. Ha nem biztos valamiben, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Shingrix alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- Önnek súlyos, magas lázzal járó fertőző betegsége van. Ilyen esetekben a védőoltás beadását lehet, hogy el kell halasztani a betegség elmúlásáig. Enyhe fertőzések, mint pl. a nátha nem jelentenek akadályt, de előzetesen beszéljen kezelőorvosával;
- ha véralvadási problémája van vagy a könnyen véraláfutás alakul ki Önnél.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre (vagy nem biztos ebben), kérjük, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, mielőtt beadják Önnek a Shingrix-et.

Ájulás következhet be bármilyen, tűszúrásos injekció beadása előtt vagy után. Ezért kérjük, mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha Ön már korábban elájult valamely injekció beadásakor.

A Shingrix nem alkalmazható kezelésként, ha Önnek már övsömöre, illetve övsömörrel kapcsolatos szövődményei vannak.

Mint bármely védőoltás, a Shingrix sem nyújt teljes védelmet minden beoltott személynek.

Forduljon kezelőorvosához, ha a Shingrix beadása után átmeneti ideggyulladást tapasztal, amely fájdalmat, gyengeséget és bénulást okoz (Guillain–Barré-szindróma). 65 éves és idősebb embereknél a Guillain–Barré-szindróma enyhén megnövekedett kockázatáról (becslések szerint 3 többleteset egymillió beadott adagra vonatkozóan) számoltak be a Shingrix beadása után.

### **Egyéb gyógyszerek és a Shingrix**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket, valamint a nemrégiben kapott védőoltásokat is.

A Shingrix egyidejűleg beadható más védőoltásokkal. Az egyes védőoltások beadásához különböző testtájakat kell választani.

Nagyobb valószínűséggel tapasztalhat lázat és/vagy hidegrázást a Shingrix és a 23-valens pneumococcus poliszacharid vakcina egyidejű alkalmazása esetén.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az alábbi 4. „Lehetséges mellékhatások” című pontban leírt mellékhatások némelyike átmenetileg befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ne vezessen és ne kezeljen gépeket, ha rosszul érzi magát.

### **A Shingrix nátriumot és káliumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a Shingrix-et?**

- A Shingrix-et injekció formájában az izomba (rendszerint a felkarba) adják be.
- Ön 2 injekciót fog kapni 2 hónap időközönbséggel. Ha az oltási sémában rugalmasság szükséges, a második adagot 2-6 hónappal az első adag után lehet beadni. Egészségügyi állapotától függően orvosa azt is javasolhatja, hogy a második injekciót egy hónappal az első injekció után kapja meg.
- Ön tájékoztatást kap arról, hogy mikor térjen vissza a Shingrix második adagjának beadásáért.

Tegye lehetővé, hogy a teljes oltási sorozatot megkapja. Ez teszi teljessé a Shingrix által nyújtott védelmet.

A Shingrix beadható Önnek abban az esetben is, ha korábban már kapott élő, gyengített herpesz zoster vakcinát. További információért forduljon kezelőorvosához.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Shingrix-szel végzett klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalát követően jelentett mellékhatások:

**Nagyon gyakori** (10 oltásból több mint 1 esetben fordulhatnak elő):

- fejfájás;
- gyomor- és emésztési panaszok (köztük hányinger, hányás, hasmenés és/vagy gyomorfájdalom);
- izomfájdalom (mialgia);
- fájdalom, bőrpír és duzzanat az injekció beadási helyén;
- fáradtságérzet;
- hidegrázás;
- láz.

**Gyakori** (10 oltásból legfeljebb 1 esetben fordulhatnak elő):

- viszketés (pruritusz) az injekció beadási helyén;
- általános rossz közérzet.

**Nem gyakori** (100 oltásból legfeljebb 1 esetben fordulhatnak elő):

- nyirokcsomó-duzzanat a nyakon, a hónaljban vagy az ágyékban;
- ízületi fájdalom.

**Ritka** (1000 oltásból legfeljebb 1 esetben fordulhatnak elő):

- allergiás reakciók, beleértve a bőrkiütést, a csalánkiütést (urtikária), az arc, a nyelv vagy a torok duzzanatát, amelyek nyelési vagy légzési nehézséget okozhatnak (angioödéma).

A fenti mellékhatások többsége enyhe, illetve közepes súlyosságú, és nem tart sokáig.

A 18–49 éves immunhiányos felnőtteknél több mellékhatás jelentkezhet, mint az 50 éves vagy annál idősebb immunhiányos felnőtteknél.

Az 50–69 éves felnőttek több mellékhatást tapasztalhatnak, mint a 70 éves vagy idősebb személyek.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Shingrix-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Shingrix?**

- A készítmény hatóanyagai:

Az elkészítést követően egy adag (0,5 ml) tartalma:

Varicella zoster vírus<sup>1</sup> glikoprotein E antigén<sup>2</sup> 50 mikrogramm

<sup>1</sup> Varicella zoster vírus = VZV

<sup>2</sup> AS01B-vel adjuvált, amely az alábbiakat tartalmazza:

*Quillaja saponaria* Molina 21-es frakció (QS-21) növénykivonat 50 mikrogramm

*Salmonella minnesota*-ból származó 3-O-dezacetil-4'-monofoszfóril-lipid A (MPL)

50 mikrogramm

A glikoprotein E egy olyan fehérje, amelyik jelen van a varicella zoster vírusban. Ez a fehérje nem fertőző.

Az adjuvánst (AS01<sub>B</sub>) azért alkalmazzák, hogy javítsa a szervezet védőoltásra adott válaszreakcióját.



- Egyéb összetevők:
  - **Por:** szacharóz, poliszorbát 80 (E 433), nátrium-dihidrogén-foszfát dihidrát (E 339), dikálium-foszfát (E 340).
  - **Szuszpenzió:** dioleoil-foszfátidilkolin (E 322), koleszterin, nátrium-klorid, dinátrium-foszfát anhidrát (E 339), kálium-dihidrogén-foszfát (E 340) és injekcióhoz való víz.

Lásd a 2. pontban a „A Shingrix nátriumot és káliumot tartalmaz” című részt.

### **Milyen a Shingrix külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

Por és szuszpenzió szuszpenziós injekcióhoz.

A por fehér színű.

A szuszpenzió opálos, színtelen vagy halvány barna színű folyadék.

A Shingrix tartalma csomagolásonként:

- Por (antigén) 1 adaghoz injekciós üvegben.
- Szuszpenzió (adjuváns) 1 adaghoz injekciós üvegben.

A Shingrix 1 port tartalmazó injekciós üveget és 1 szuszpenziót tartalmazó injekciós üveget, illetve 10 port tartalmazó injekciós üveget és 10 szuszpenziót tartalmazó injekciós üveget tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **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.: +36 80088309

#### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

dk-info@gsk.com

#### **Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +356 80065004

#### **Deutschland**

#### **Nederland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +372 8002640

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +385 800787089

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
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

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

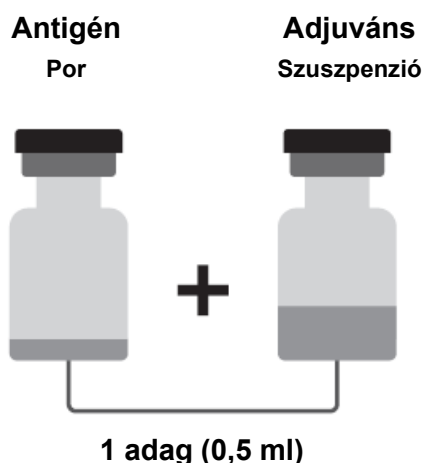
A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

---

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Shingrix barna lepattintható kupakkal lezárt, port (antigént) tartalmazó injekciós üveget, valamint kék-zöld lepattintható kupakkal lezárt, szuszpenziót (adjuvánst) tartalmazó injekciós üveget tartalmaz a készletként.

A port a beadás előtt fel kell oldani a szuszpenzióban.



A port és a szuszpenziót meg kell nézni, hogy tartalmaz-e valamilyen idegen részecskét és/vagy megváltozott-e a külleme. Bármelyiket is észleli, ne készítse el a védőoltást.

#### A Shingrix beadásra való elkészítése:

A Shingrix-et a beadás előtt kell elkészíteni.

1. Szívja fel a szuszpenziót tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát a fecskendőbe.
2. Adja hozzá a fecskendő teljes tartalmát a port tartalmazó injekciós üveghez.
3. Finoman rázogassa, amíg a por teljes mértékben fel nem oldódik.

Az elkészített védőoltás opálos, színtelen vagy halványbarna folyadék.

Az elkészített védőoltást meg kell nézni, hogy tartalmaz-e valamilyen idegen részecskét és/vagy megváltozott-e a külleme. Bármelyiket is észleli, ne adja be a védőoltást.

Az elkészítést követően a védőoltást azonnal be kell adni; amennyiben ez nem lehetséges, a védőoltást hűtőszekrényben (2°C – 8°C) kell tárolni. Ha 6 órán belül nem alkalmazzák, meg kell semmisíteni.

#### Beadás előtt:

1. Szívja fel az elkészített védőoltást tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát a fecskendőbe.
2. Cserélje ki a tűt, hogy új tűvel adja be a védőoltást.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.