

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Shingrix stungulyfsstofn og dreifa, dreifa.
Bóluefni gegn ristli (herpes zoster) (framleitt með raðbrigðaerfðatækni, ónæmisglætt)

2. INNIHALDSLÝSING

Eftir blöndun inniheldur einn skammtur (0,5 ml):
Hlaupabólu-ristilveiru¹ glýkóprótein E ónæmisvaka^{2,3} 50 míkrogrömm

¹ Hlaupabólu-ristilveira (Varicella Zoster) = VZV

² ónæmisglætt með AS01_B og inniheldur:

plöntuútdrátt *Quillaja saponaria* Molina, þátt 21 (QS-21) 50 míkrogrömmum

3-O-desacyl-4'-monofosforýl lípíð A (MPL) úr *Salmonella minnesota*

50 míkrogrömmum

³ glýkóprótein E (gE) framleitt í frumum úr eggjastökkum kínahamstra (Chinese Hamster Ovarian) með DNA raðbrigðaerfðatækni

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og dreifa, dreifa.
Stungulyfsstofninn er hvítur.
Dreifan er ópallýsandi, litlaus til aðeins brúnleitur vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Shingrix er ætlað til forvarnar gegn ristli (herpes zoster (HZ)) og taugahvoti sem fylgikvilla ristils (post-herpetic neuralgia (PHN)) hjá fullorðnum 50 ára og eldri (sjá kafla 5.1).

Notkun Shingrix á að vera í samræmi við opinberar leiðbeiningar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Áætlun um frumbólusetningu samanstendur af tveimur 0,5 ml skömmum; upphafsskammtur og annar skammtur í kjölfarið, 2 mánuðum síðar.

Ef þörf er á sveigjanleika í bólusetningaráætluninni má gefa seinni skammtinn 2 til 6 mánuðum eftir fyrri skammtinn (sjá kafla 5.1).

Þörf á hleðsluskömmum í kjölfar áætlunar um frumbólusetningu hefur ekki verið staðfest (sjá kafla 5.1).

Shingrix er ekki ætlað sem forvörn gegn frumkominni varicella sýkingu (hlaupabóla).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Shingrix hjá börnum og unglingum. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Eingöngu til inndælingar í vöðva, helst í axlarvöðva.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja á að skrá heiti lyfsins og lotunúmer á greinilegan hátt.

Fyrir ónæmisaðgerð

Eins og á við öll bóluefni sem gefin eru með inndælingu á viðeigandi læknis meðferð og eftirlit að vera til taks ef til bráðaofnæmis kemur eftir gjöf bóluefnisins.

Eins og á við um bóluefni skal fresta bólusetningu með Shingrix hjá þeim sem eru veikir og með háan hita. Við minniháttar sýkingu t.d. kvef á hinsvegar ekki að fresta bólusetningu.

Eins og á við um öll bóluefni getur verið að verndandi ónæmissvörun verði ekki vakin.

Bóluefnið er einungis til fyrirbyggjandi notkunar og er ekki ætlað til meðferðar á staðfestum sjúkdómi.

Ekki á að gefa bóluefnið í æð eða í húð.

Gjöf undir húð er ekki ráðlögð.

Röng aðferð við lyfjagjöf þ.e. undir húð getur aukið staðbundin skammvinn viðbrögð.

Gæta skal varúðar við gjöf Shingrix hjá þeim sem eru með blóðflagnafæð eða storkuraskanir þar sem blæðing getur komið fram við gjöf í vöðva.

Yfirlið getur komið fram í kjölfar eða jafnvel fyrir bólusetningar sem sálræn viðbrögð við inndælingu með nál. Nokkur einkenni frá taugum geta fylgt t.d. tímabundin sjóntruflun, náladofi og krampakenndar útlímahreyfingar í bataferlinu. Mikilvægt er að ráðstafanir séu gerðar til að forðast skaða vegna yfirliðs.

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi, ónæmingargetu eða verkun sem styður að skipta megi á Shingrix og öðrum ristilbóluefnum.

Takmarkaðar upplýsingar styðja notkun Shingrix hjá þeim sem eru með sögu um ristil og þeim sem eru veikburða þ.m.t. þeir sem eru með marga sjúkdóma (sjá kafla 5.1). Heilbrigðisstarfsmenn verða því að að vega og meta einstaklingsbundið ávinning og áhættu ristilbólusetningar.

Altæk ónæmisbælandi lyf og ónæmisbrestur

Upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi og ónæmingargetu hjá takmörkuðum fjölda með skerta ónæmissvörun og HIV-sýkingu eða blóðmyndandi stofnfrumuígræðslu (sjá kafla 5.1). Verið er að rannsaka notkun Shingrix hjá einstaklingum með staðfesta ónæmisbælingu eða ónæmisbrest eða grun um slíkt.

Eins og við á um önnur bóluefni er ekki víst að fullnægjandi ónæmissvörun komi fram hjá þessum einstaklingum. Gjöf Shingrix hjá þeim sem eru með skerta ónæmissvörun á að byggjast á vandlegu mati á hugsanlegum ávinningi og áhættu.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Shingrix má gefa samhliða óvirkjuðu, árstíðarbundnu influensubóluefni sem ekki er ónæmisglætt. Bóluefnin á að gefa á mismunandi stungustaði.

Í opinni III. stigs klínískri samanburðarrannsókn (Zoster-004) var 828 fullorðnum ≥ 50 ára slembiraðað og fengu 2 skammta af Shingrix með 2 mánaða millibili samhliða fyrsta skammti (N=413) eða ekki samhliða (N=415) óvirkjuðu, árstíðarbundnu influensubóluefnis sem ekki er ónæmisglætt. Mótefnasvörun beggja bóluefnanna var svipuð, hvort sem þau voru gefin samhliða eða ekki.

Notkun samhliða öðrum bóluefnum er ekki ráðlögð vegna skorts á upplýsingum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Shingrix á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Til öryggis ætti að forðast notkun Shingrix á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Áhrif á brjóstmylkinga mæðra sem hafa fengið Shingrix hafa ekki verið rannsökuð. Ekki er þekkt hvort Shingrix skilst út í brjóstamjólk.

Frjósemi

Dýrarannsóknir gefa hvorki til kynna bein né óbein áhrif á frjósemi hjá karl- eða kvendýrum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum Shingrix á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Shingrix getur haft lítilsháttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla í 2-3 daga eftir bólusetningu. Þreyta og lasleiki getur komið fram eftir gjöf bóluefnisins (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (68,1% í allt/skammt; 3,8% alvarlegar/skammt), vöðvaverkir (32,9% í allt/skammt; 2,9% alvarlegar/skammt), þreyta (32,2% í allt/skammt; 3,0% alvarlegar/skammt) og höfuðverkur (26,3% í allt/skammt; 1,9% alvarlegar/skammt). Flestar þessara aukaverkana voru ekki langvarandi (miðgildi tímalengdar var 2 til 3 dagar). Aukaverkanir sem tilkynntar voru sem alvarlegar stóðu í 1 til 2 daga.

Tíðni aukaverkana var hærrí hjá þeim sem voru á aldrinum 50-69 ára samanborið við þá sem voru ≥ 70 ára, sérstaklega m.t.t. almennra aukaverkana svo sem vöðvaverkja, þreytu, höfuðverkir, hrolls, hita og einkenna frá meltingarfærum.

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggi sem getið er um hér á eftir er byggt á safngreiningu á upplýsingum úr klínískum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu með 5.887 fullorðnum 50-69 ára og 8.758 fullorðnum ≥ 70 ára.

Aukaverkanir sem tilkynnt var um eru taldar upp samkvæmt eftirfarandi tíðni:

Mjög algengar	($\geq 1/10$)
Algengar	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Sjaldgæfar	($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Mjög sjaldgæfar	($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Koma örsjaldan fyrir	($< 1/10.000$)

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar	eitlastækkun
Taugakerfi	Mjög algengar	höfuðverkur
Meltingarfæri	Mjög algengar	einkenni frá meltingarfærum (m.a. ógleði, uppköst, niðurgangur og/eða kviðverkur)
Stoðkerfi og stoðvefur	Mjög algengar	vöðvaverkir
	Sjaldgæfar	liðverkir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	viðbrögð á stungustað (t.d. verkur, roði, þroti), þreyta, skjálfti, hiti
	Algengar	kláði á stungustað, lasleiki

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið tilkynnt um ofskömmun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hlaupabólubóluefni, ATC-flokkur: J07BK03.

Verkunarháttur

Með því að sameina sértækan VZV mótefnavaka (gE) við ónæmisglætt kerfi (AS01_B) er Shingrix ætlað að örva mótefnasértæk frumu- og vessabundin ónæmisviðbrögð hjá þeim sem eru fyrir með ónæmi gagnvart VZV.

Forklínískar upplýsingar sýna að AS01_B virki staðbundna og tímabundna örvun á meðfædda ónæmiskerfinu eftir sértækum sameindaferlum. Það auðveldar nýliðun og örvun mótefnavaka í frumum sem bera gE-afleiddan mótefnavaka í dreneitlum, sem í staðinn leiðir til losunar á gE-sértækum CD4+ T frumum og mótefnum. Ónæmisglæðandi verkun AS01_B er afleiðing milliverkana MPL og QS-21 sem myndast í fitukornum.

Verkun Shingrix

Verkun gegn ristli og taugahvoti sem fylgikvilla ristils (post-herpetic neuralgia (PHN))

Í tveimur III. stigs blinduðum (observer-blind) samanburðarrannsóknum með lyfleysu á verkun Shingrix:

- ZOE-50 (Zoster-006): 15.405 fullorðnum ≥ 50 ára var slembraðað og fengu tvo skammta af annaðhvort Shingrix (N=7.695) eða lyfleysu (N=7.710) gefið með 2 mánaða millibili;
- ZOE-70 (Zoster-022): 13.900 fullorðnum ≥ 70 ára var slembraðað og fengu tvo skammta af annaðhvort Shingrix (N=6.950) eða lyfleysu (N=6.950) gefið með 2 mánaða millibili.

Rannsóknirnar voru ekki gerðar til þess að sýna fram á verkun hjá undirhópum veikburða einstaklinga þ.m.t. þeim sem eru með marga sjúkdóma þótt þeir væru ekki útilokaðir frá rannsóknunum.

Niðurstöður verkunar gagnvart ristli og PHN sem komu fram hjá aðlöguðu heildarþýði bólusettra (modified Total Vaccinated Cohort (mTVC)) eru settar fram í töflu 1 og töflu 2, þ.e. fullorðnir sem fengu ekki annan skammt bóluefnisins eða voru með staðfesta greiningu á ristli innan eins mánaðar eftir annan skammtinn voru útilokaðir.

Shingrix dró marktækt úr tíðni ristils samanborið við lyfleysu hjá einstaklingum ≥ 50 ára (6 samanborið við 210 tilvik í ZOE-50) og hjá einstaklingum ≥ 70 ára (25 samanborið við 284 tilvik í safngreiningu á ZOE-50 og ZOE-70).

Tafla 1: Verkun Shingrix gagnvart ristli

Aldur (ár)	Shingrix			Lyfleysa			Verkun bóluefnis (%) [95% CI]
	Fjöldi einstaklinga sem voru metnir	Fjöldi ristiltilvika	Hlutfall tilvika fyrir hver 1.000 persónu-ár	Fjöldi einstaklinga sem voru metnir	Fjöldi ristiltilvika	Hlutfall tilvika fyrir hver 1.000 persónu-ár	
ZOE-50*							
≥ 50	7.344	6	0,3	7.415	210	9,1	97,2 [93,7; 99,0]
50-59	3.492	3	0,3	3.525	87	7,8	96,6 [89,6; 99,4]
≥ 60	3.852	3	0,2	3.890	123	10,2	97,6 [92,7; 99,6]
60-69	2.141	2	0,3	2.166	75	10,8	97,4 [90,1; 99,7]
Safngreining ZOE-50 og ZOE-70**							
≥ 70	8.250	25	0,8	8.346	284	9,3	91,3 [86,8 ; 94,5]
70-79	6.468	19	0,8	6.554	216	8,9	91,3

							[86,0; 94,9]
≥ 80	1.782	6	1,0	1.792	68	11,1	91,4 [80,2; 97,0]

CI Öryggisbil

* Miðgildi tímabils eftirfylgni var 3,1 ár

** Miðgildi tímabils eftirfylgni var 4,0 ár

Upplýsingar um einstaklinga ≥ 70 ára eru fengnar frá fyrirfram skilgreindri safngreiningu á ZOE-50 og ZOE-70 (mTVC) þar sem þær greiningar veita haldbesta matið á verkun bóluefnisins hjá þeim aldurshópi.

Um það bil 13.000 einstaklingar með undirliggjandi sjúkdóma, meðtaldir kvillar sem tengjast aukinni hættu á ristli voru þátttakendur í ZOE-50 og ZOE-70. Eftirágreining (post hoc) á verkun á staðfestan ristil sem var gerð hjá sjúklingum með algenga sjúkdóma (langvinnan nýrnasjúkdóm, langvinna lungnateppu, kransæðasjúkdóm, þunglyndi eða sykursýki) bendir til að verkun bóluefnisins sé í samræmi við heildaráhrif ristils.

Shingrix dró marktækt úr tíðni PHN samanborið við lyfleysu hjá fullorðnum ≥ 50 ára (0 samanborið við 18 tilvik í ZOE-50) og hjá fullorðnum ≥ 70 ára (4 samanborið við 36 tilvik í safngreiningu á ZOE-50 og ZOE-70).

Tafla 2: Verkun Shingrix gagnvart PHN

Aldur (ár)	Shingrix			Lyfleysa			Verkun bóluefnis (%) [95% CI]
	Fjöldi einstaklinga sem voru metnir	Fjöldi tilvika PHN*	Hlutfall tilvika fyrir hver 1000 persónu-ár	Fjöldi einstaklinga sem voru metnir	Fjöldi tilvika PHN	Hlutfall tilvika fyrir hver 1000 persónu-ár	
ZOE-50**							
≥ 50	7.340	0	0,0	7.413	18	0,6	100 [77,1; 100]
50-59	3.491	0	0,0	3.523	8	0,6	100 [40,8; 100]
≥ 60	3.849	0	0,0	3.890	10	0,7	100 [55,2; 100]
60-69	2.140	0	0,0	2.166	2	0,2	100[§] [< 0; 100]
Safngreining ZOE-50 og ZOE-70***							
≥ 70	8.250	4	0,1	8.346	36	1,2	88,8 [68,7; 97,1]
70-79	6.468	2	0,1	6.554	29	1,2	93,0 [72,4; 99,2]
≥ 80	1.782	2	0,3	1.792	7	1,1	71,2[§] [< 0; 97,1]

* PHN var skilgreint sem ristiltengdir verkir með skor ≥3 (á skalanum 0-10), viðvarandi eða komu fram meira en 90 dögum eftir að ristillútbrot komu fram, stuðst við Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI)

CI Öryggismörk

** Miðgildi tímabils eftirfylgni var 4,1 ár

*** Miðgildi tímabils eftirfylgni var 4,0 ár

Upplýsingar um einstaklinga ≥ 70 ára eru fengnar frá fyrirfram skilgreindri safngreiningu á ZOE-50 og ZOE-70 (mTVC) þar sem þær greiningar veita haldbesta matið á verkun bóluefnisins hjá þeim aldurshópi.

§ Ekki tölfræðilega marktækt

Ávinningur af notkun Shingrix sem forvörn gegn PHN getur verið vegna áhrifa bóluefnisins sem forvörn gegn ristli. Ekki var hægt að staðfesta frekari fækkun á tilvikum PHN hjá einstaklingum með staðfestan ristil vegna takmarkaðs fjölda tilvika ristils í hópnum sem fékk bóluefni.

Á fjórða ári eftir bólusetningu var verkun gegn ristli 93,1% (95% CI: 81,2; 98,2) hjá fullorðnum ≥ 50 ára og 87,9% (95% CI: 73,3; 95,4) og hjá fullorðnum ≥ 70 ára. Verið er að rannsaka lengd verndandi áhrifa umfram 4 ár.

Verkun gegn ristiltengdum kvillum öðrum en PHN

Ristiltengdir fylgikvillar sem voru metnir: ristilæðabólga, dreifðir sjúkdómar, augnsjúkdómar, taugasjúkdómar, iðrasjúkdómar og slag. Í safngreiningu á ZOE-50 og ZOE-70 minnkaði Shingrix marktækt þessa ristiltengdu kvilla um 93,7% (95% CI: 59,5; 99,9) hjá fullorðnum ≥ 50 ára (1 samanborið við 16 tilvik) og 91,6% (95% CI: 43,3; 99,8) hjá fullorðnum ≥ 70 ára (1 samanborið við 12 tilvik). Ekki var tilkynnt um iðrasjúkdóma eða slag í rannsóknunum.

Verkun Shingrix á ristiltengda verki

Í heildina var almenn tilhneiging til minna alvarlegra ristiltengdra verkja hjá þeim sem voru bólusettrir með Shingrix samanborið við lyfleysu. Sem afleiðing af mikilli verkun bóluefnisins gagnvart ristli komu fá gegnubrotstilvik fram og því var ekki hægt að draga ákveðnar ályktanir um það markmið rannsóknarinnar.

Hjá einstaklingum ≥ 70 ára með að minnsta kosti eina staðfesta ristillotu (ZOE-50 og ZOE-70 sameinaðar) dró Shingrix marktækt úr notkun og lengd notkunar ristiltengdra verkjalyfja eða um 39,0% (95% CI: 11,9; 63,3) og 50,6% (95% CI: 8,8; 73,2), talið í sömu röð. Miðgildi notkunar verkjalyfja var 32,0 dagar í Shingrix-hópnum og 44,0 dagar í lyfleysuhópnum.

Hjá einstaklingum með að minnsta kosti eina staðfesta ristillotu minnkaði Shingrix marktækt hámarksmeðaltal verkjaskors samanborið við lyfleysu alla ristillotuna (meðalskor = 3,9 samanborið við 5,5; p-gildi = 0,049 og meðalskor = 4,5 samanborið við 5,6; p-gildi = 0,043 hjá einstaklingum ≥ 50 ára (ZOE-50) og ≥ 70 ára (ZOE-50 og ZOE-70 sameinaðar), talið í sömu röð). Auk þess minnkaði Shingrix marktækt hámarksskor mestu verkja samanborið við lyfleysu alla ristillotuna (meðaltal = 5,7 samanborið við 7,0; p-gildi = 0,032).

Skor fyrir sjúkdómsbyrði felur í sér tíðni ristils og alvarleika og tímalengd bráðra og langvinnra verkja á meira en 6 mánaða tímabili eftir að útbrot koma fram. Verkun sem felst í því að minnka sjúkdómsbyrði 98,4% (95% CI: 92,2; 100) hjá einstaklingum ≥ 50 ára (ZOE-50) og 92,1% (95% CI: 90,4; 93,8) hjá einstaklingum ≥ 70 ára (ZOE-50 og ZOE-70 sameinaðar).

Ónæmingargeta Shingrix

Ónæmisfræðileg fylgni við verndandi áhrif hefur ekki verið staðfest, því er gildi ónæmissvörunar sem veitir vernd gegn ristli ekki þekkt.

Ónæmissvörun Shingrix var metin hjá undirhópi einstaklinga úr III. stigs verkunar rannsókninni ZOE-50 [vessabundið og frumumiðlað ónæmi (CMI)] og ZOE-70 (vessabundið ónæmi). Shingrix vakti meiri gE-sértæka ónæmissvörun (vessabundið og frumumiðlað ónæmi) eftir 1 mánuð eftir annan skammt þegar borið var saman við gildi fyrir bólusetningu.

Niðurstöður fyrir vessabundna ónæmingargetu og frumumiðlað ónæmi eru settar fram í töflu 3 og 4.

Tafla 3: Vessabundin ónæmingargeta Shingrix hjá fullorðnum ≥ 50 ára (ATP hópur fyrir ónæmingargetu)

Anti-gE ónæmissvörun [^]						
Aldurs- hópur (ár)	Mánuður 3*			Mánuður 38**		
	N	GMC (mIU/ml) (95% CI)	Miðgildi margfeldis aukningar á þéttni miðað við fyrir bólusetningu (Q1; Q3)	N	GMC (mIU/ml) (95% CI)	Miðgildi margfeldis aukningar á þéttni miðað við fyrir bólusetningu (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	1.070	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)
Sameinaðar ZOE-50 og ZOE-70						
≥ 70	742	49.691,5 (47.250,8; 52.258,2)	34,3 (16,7; 68,5)	648	10.507,7 (9.899,2; 11.153,6)	7,2 (3,5; 14,5)

ATP Samkvæmt rannsóknaráætlun (According-To-Protocol)

[^] Anti-gE ónæmissvörun = anti-gE mótefnagildi, mæld með anti-gE ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)

* Mánuður 3 = 1. mánuður eftir skammt 2

** Mánuður 38 = 3 árum eftir skammt 2

N Fjöldi einstaklinga sem voru metnir á skilgreindum tímapunkti (fyrir GMC)

CI Öryggisbil

GMC Meðaltalsmótefnastyrkur (Geometric Mean Concentration)

Q1; Q3 Fyrsti og þriðji ársfjórðungur

Tafla 4: Frumumiðluð ónæmingargeta Shingrix hjá fullorðnum ≥ 50 ára (ATP hópur fyrir ónæmingargetu)

gE-sértæk CD4[2+] T frumu svörun [^]						
Aldurs- hópur (ár)	Mánuður 3*			Mánuður 38**		
	N	Miðgildi tíðni (Q1; Q3)	Miðgildi margfeldis aukningar á tíðni miðað við fyrir bólusetningu (Q1; Q3)	N	Miðgildi tíðni (Q1; Q3)	Miðgildi margfeldis aukningar á tíðni miðað við fyrir bólusetningu (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	164	1.844,1 (1.253,6; 2.932,3)	24,6 (9,9; 744,2)	152	738,9 (355,7; 1.206,5)	7,9 (2,7; 31,6)
≥ 70 ***	52	1.494,6 (922,9; 2.067,1)	33,2 (10,0; 1.052,0)	46	480,2 (196,1; 972,4)	7,3 (1,7; 31,6)

ATP Samkvæmt rannsóknaráætlun (According-To-Protocol)

[^] gE-sértæk CD4[2+] T frumu svörun = gE-sértæk CD4+ T frumu virkni, mæld með ICS prófi (intracellular cytokine staining) (CD4[2+] T frumur = CD4+ T frumur sem tjá að minnsta kosti 2 af 4 völdum ónæmismarkjum)

* Mánuður 3 = 1. mánuður eftir skammt 2

** Mánuður 38 = 3 árum eftir skammt 2

N Fjöldi einstaklinga sem voru metnir á skilgreindum tíma

Q1; Q3 Fyrsti og þriðji ársfjórðungur

*** Upplýsingum um gE-sértækt CD4[2+] hjá hópnum ≥ 70 ára var safnað í ZOE-50 því að CD4+ T frumu virkni var ekki metin í ZOE-70

Upplýsingar frá II. stigs opinni, klínískri eftirfylgnirannsókn með stökum hópi hjá fullorðnum ≥ 60 ára (Zoster-024) gáfu til kynna að bóluefnisvirkjuð ónæmissvörun (vessabundin og frumumiðluð) viðhélst í um það bil 6 ár í kjölfar 0, 2-mánaða áætlunar (N=119). Miðgildi þéttni anti-gE mótefnis var meira en 7-falt hærra en miðgildi upphafspéttni fyrir bólusetningu. Miðgildi tíðni gE-sértækra CD4[2+] T frumna var 3,7-falt hærra en miðgildi upphafstíðni fyrir bólusetningu.

Ónæmingargeta hjá einstaklingum sem fengu 2 skammta af Shingrix með 6 mánaða millibili

Verkun hefur ekki verið metin fyrir 0, 6-mánaða áætlunina. Í opinni III. stigs klínískri rannsókn (Zoster-026) þar sem 238 fullorðnum ≥ 50 ára var slembiraðað jafnt og fengu 2 skammta af Shingrix með 2 eða 6 mánaða millibili var vessabundin ónæmissvörun eftir 0, 6-mánaða áætlunina ekki lakari en svörun samkvæmt 0, 2-mánaða áætluninni. Anti-gE GMC einum mánuði eftir seinni skammt bóluefnis var 38.153,7 mIU/ml (95% CI: 34.205,8; 42.557,3) samkvæmt 0, 6-mánaða áætluninni og 44.376,3 mIU/ml (95% CI: 39.697,0; 49.607,2) samkvæmt 0, 2-mánaða áætluninni.

Einstaklingar með sögu um ristil fyrir bólusetningu

Þátttakendur með sögu um ristil voru útilokaðir frá ZOE-50 og ZOE-70. Í opinni III. stigs klínískri rannsókn án samanburðar (Zoster-033) fengu 96 fullorðnir ≥ 50 ára með sögu um ristil sem staðfest var af lækni, 2 skammta af Shingrix með 2 mánaða millibili. Staðfesting á ristli á rannsóknarstofu var ekki hluti af framgangsmáta rannsóknarinnar. Anti-gE GMC einum mánuði eftir seinni skammt bóluefnis var 47.758,7 mIU/ml (95% CI: 42.258,8; 53.974,4).

Greint var frá níu tilvikum þar sem grunur var um ristil hjá 6 einstaklingum við eins árs eftirfylgni. Þetta er aukin tíðni á endurkomu miðað við það sem yfirleitt er greint frá í athugunarrannsóknum hjá óbólusettum einstaklingum með sögu um ristil (sjá kafla 4.4).

Einstaklingar með skerta ónæmissvörun

Tvær I/II. stigs klínískar rannsóknir, Zoster-001 og Zoster-015, voru gerðar hjá einstaklingum með samgena blóðmyndandi stofnfrumuígræðslu eða HIV sýkingu. Alls fengu 135 fullorðnir, þar af voru 73 ≥ 50 ára, að minnsta kosti einn skammt af Shingrix, sem sýndi ónæmissvörun og þoldist vel.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Shingrix hjá einum eða fleiri undirhópum barna sem forvörn gegn endurvirkjun ristilveiru (Varicella Zoster Virus) (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, staðbundið þol, lyfjafræðilegt öryggi hjarta- og æðakerfis/öndunarfæra og eiturverkunum á æxlun og þroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn (gE mótefnavaki):

Súkrósi
Polysorbat 80
Natríum tvíhýdrógen fosfat tvíhýdrat
Tvíkalíum fosfat

Dreifna (AS01_B ónæmisglætt kerfi):

Dióleoyl phosphatidylcholin
Kólesteról
Natríumklóríð
Vatnsfrítt tvínatríum fosfat
Kalíum tvíhýdrógen fosfat
Vatn fyrir stungulyf

Sjá einnig kafla 2 fyrir ónæmisglæði.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Eftir blöndun:

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 24 klst. við 30°C.

Af örverufræðilegum ástæðum skal nota bóluefnið strax. Ef það er ekki notað strax er geymslutími og aðstæður eftir blöndun og meðan á notkun stendur á ábyrgð notanda og ætti venjulega ekki að vera lengri en 6 klst. við 2°C til 8°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

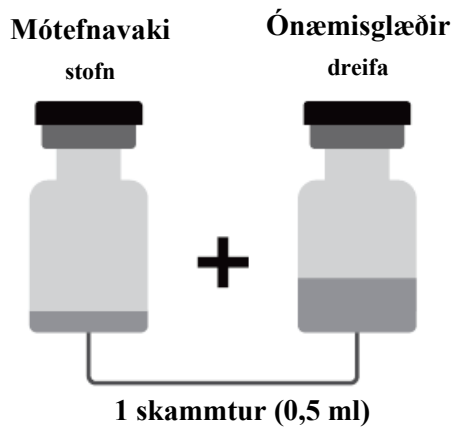
- Stungulyfsstofn fyrir 1 skammt í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (bútýlgúmmi)
- Dreifna fyrir 1 skammt í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (bútýlgúmmi).

Shingrix er í pakkningu með 1 hettuglasi af stofni auk 1 hettuglass af dreifu eða í pakkningu með 10 hettuglösum af stofni auk 10 hettuglasa með dreifu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Í pakkningu af Shingrix er hettuglas með brúnu smelluloki sem inniheldur stofninn (mótefnavakann) og hettuglas með blágrænu smelluloki sem inniheldur dreifuna (ónæmisglæðinn). Stofninum og dreifunni á að blanda saman fyrir gjöf.



Stofninn og dreifuna á að skoða með tilliti til aðskotahluta og/eða útlitslegra frávíka. Ef annað hvort kemur í ljós á ekki að blanda bóluefnið.

Blöndun Shingrix:

Shingrix verður að blanda fyrir gjöf.

1. Dragið allt innihald hettuglassins með dreifunni upp í sprautu.
2. Setjið allt innihald sprautunnar í hettuglasið með stofninum.
3. Hristið varlega þar til stofninn er að fullu uppleystur.

Blandað bóluefnið er ópallýsandi, litlaus til aðeins brúnleitur vökvi.

Blandað bóluefnið á að skoða með tilliti til aðskotahluta og/eða útlitslegra frávíka. Ef annað hvort kemur í ljós á ekki að gefa bóluefnið.

Eftir blöndun á að nota bóluefnið strax; ef það er ekki mögulegt á að geyma það í kæli (2°C - 8°C). Ef það er ekki notað innan 6 klst. á að farga því.

Fyrir gjöf:

1. Dragið upp í sprautu allt innihald hettuglassins sem inniheldur blandað bóluefnið.
2. Skiptið um nál svo að ný nál sé notuð við gjöf bóluefnisins.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskytt.

• **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ
NOTKUN LYFSINS**

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

1 HETTUGLAS OG 1 HETTUGLAS
10 HETTUGLÖS OG 10 HETTUGLÖS

1. HEITI LYFS

Shingrix stungulyfsstofn og dreifa, dreifa
Bóluefni gegn ristli (herpes zoster) (framleitt með raðbrigðærfdæknri, ónæmisglætt)

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml) 50 mikróg af hlaupabólu-ristilveiru, framleiddri með raðbrigðærfdæknri, glýkóprótein E, ónæmisglætt með AS01_B

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni:
súkrósi
polysorbat 80
natríum tvíhýdrógen fosfat tvíhýdrat
tvíkalíum fosfat
dioleoyl phosphatidylcholin
kólesteról
natríumklóríð
vatnsfrítt tvínatríum fosfat
kalíum tvíhýdrógen fosfat
vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og dreifa, dreifa
1 hettuglas: stofn (mótefnavaki)
1 hettuglas: dreifa (ónæmisglæðir)

10 hettuglös: stofn (mótefnavaki)
10 hettuglös: dreifa (ónæmisglæðir)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í vöðva

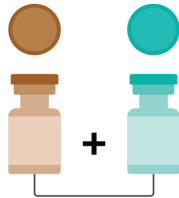
6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

Stofni og dreifu skal blanda saman fyrir gjöf

Mótefnavaki Ónæmisglæðir



1 skammtur (0,5 ml)

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í uprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/18/1272/001 – 1 hettuglas og 1 hettuglas
EU/1/18/1272/002 – 10 hettuglös og 10 hettuglös

13. LOTUNÚMÉR<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STOFNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Mótefnavaki fyrir Shingrix
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Blandað við ónæmisglæði

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ DREIFU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Ónæmisglæðir fyrir Shingrix

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Blandað við mótefnavaka

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Shingrix stungulyfsstofn og dreifa, dreifa

Bóluefni gegn ristli (herpes zoster) (framleitt með raðbrigðaðaerfðatækni, ónæmisglætt)

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Shingrix og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Shingrix
3. Hvernig gefa á Shingrix
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Shingrix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Shingrix og við hverju það er notað

Notkun Shingrix

Shingrix er bóluefni sem stuðlar að því að koma í veg fyrir ristil (herpes zoster) og taugahvot sem fylgikvilla ristils (post-herpetic neuralgia (PHN)), sem er langvarandi taugaverkur sem fylgir ristli.

Shingrix er gefið fullorðnum, 50 ára og eldri.

Shingrix á ekki að nota sem forvörn gegn hlaupabólu.

Hvað er ristill

- Ristill eru útbrot með blöðrum sem oft eru sársaukafull. Venjulega koma þau fram á einum stað á líkamanum og geta varað í nokkrar vikur.
- Ristill er af völdum sömu veiru og veldur hlaupabólu.
- Eftir að þú hefur fengið hlaupabólu er veiran sem olli henni áfram í taugafrumum líkamans.
- Eftir mörg ár ef ónæmiskerfið (eðlilegt varnarkerfi líkamans) verður veikara (vegna aldurs, sjúkdóms eða lyfs sem þú tekur) getur veiran stundum valdið ristli.

Fylgikvillar sem tengjast ristli

Ristill getur leitt til fylgikvilla.

Algengustu fylgikvillar ristils eru:

- langvarandi taugaverkur – kallaður taugahvot sem fylgikvilli ristils. Eftir að ristilblöðurnar hafa gróið getur þú fengið verk sem getur varað í mánuði eða ár og getur verið alvarlegur.

Aðrir fylgikvillar ristils eru:

- ör þar sem blöðurnar voru.
- sýkingar í húð, lasleiki, vöðvalömun og tap á heyrn eða sjón – þeir fylgikvillar eru sjaldgæfari.

Verkun Shingrix

Shingrix minnir líkamann á veiruna sem veldur ristli. Það hjálpar ónæmiskerfinu (eðlilegu varnarkerfi líkamans) að vera viðbúið til að ráðast á veiruna og verja þig fyrir ristli og fylgikvillum hans.

2. Áður en byrjað er að nota Shingrix

Ekki má nota Shingrix:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju öðru innihaldsefni bóluefnisins (talin upp í kafla 6). Einkenni ofnæmisviðbragða geta m.a. verið kláðaútbrot, mæði og þroti í andliti eða tungu.

Þú ættir ekki að fá Shingrix ef eitthvað af þessu á við um þig. Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þú ert ekki viss.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Shingrix er notað ef:

- þú ert með alvarlega sýkingu ásamt háum hita. Í þeim tilvikum gæti þurft að fresta bólusetningunni þar til þú hefur náð þér. Minniháttar sýking t.d. kvef ætti ekki að vera vandamál en talaðu við læknum fyrst
- þú ert með blæðingavandamál eða færð auðveldlega marbletti.

Ef eitthvað af þessu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu tala við læknum eða lyfjafræðing áður en þú færð Shingrix.

Yfirlið getur komið fram fyrir eða eftir hvaða inndælingu með nál sem er. Segðu því læknum eða hjúkrunarfræðingnum frá því ef það hefur liðið yfir þig við fyrri inndælingu.

Shingrix er ekki hægt að nota sem meðferð ef þú hefur þegar fengið ristil eða ristiltengda fylgikvilla.

Eins og á við um öll bóluefni þá getur verið að Shingrix veiti ekki fulla vörn hjá öllum sem eru bólusettir.

Notkun annarra lyfja samhliða Shingrix

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig lyf sem fengin eru án lyfseðils eða ef þú hefur nýlega fengið eitthvert annað bóluefni.

Shingrix má gefa á sama tíma og flensubóluefni sem kölluð eru óvirkjuð árstíðabundin influensubóluefni án ónæmisglæða. Mismunandi stungustaðir verða notaðir fyrir hvert bóluefni.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en bóluefnið er notað.

Akstur og notkun véla

Ekki er vitað hvort Shingrix hefur áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla. Þú skalt þó ekki aka eða nota vélar ef þér líður illa.

Shingrix inniheldur natríum og kalíum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

3. Hvernig gefa á Shingrix

- Shingrix er gefið sem inndæling í vöðva (venjulega í upphandleggsvöðva).

- Þú færð 2 inndælingar helst með 2 mánaða millibili. Ef þörf er á sveigjanleika í bólusetningaráætluninni má gefa seinni skammtinn 2 til 6 mánuðum eftir fyrri skammtinn. Fyrstu inndælinguna má gefa 50 ára og eldri.
- Þú færð upplýsingar um hvenær þú átt að koma aftur til að fá seinni skammt Shingrix.

Vertu viss um að ljúka við heila bólusetningarlotu. Það hámarkar þá vernd sem Shingrix veitir.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar (geta komið fram eftir fleiri en 1 af hverjum 10 skömmtum af bóluefni):

- höfuðverkur
- vandamál í maga og við meltingu (m.a. ógleði, uppköst, niðurgangur og/eða magaverkir)
- vöðvaverkir
- verkur, roði og þroti á staðnum þar sem inndæling er gefin
- þreytutilfinning, hrollur, hiti.

Algengar (geta komið fram eftir allt að 1 af hverjum 10 skömmtum af bóluefni):

- kláði á staðnum þar sem inndæling er gefin
- almenn lasleikatilfinning.

Sjaldgæfar (geta komið fram eftir allt að 1 af hverjum 100 skömmtum af bóluefni):

- bólgur kirtlar í hálsi, handarkrika eða nára
- liðverkir.

Flestar aukaverkananna eru vægar til miðlungsmiklar og standa ekki lengi yfir.

Fullorðnir á aldrinum 50-69 ára geta fundið fyrir fleiri aukaverkunum samanborið við fullorðna 70 ára og eldri.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Shingrix

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2°C – 8°C).
- Má ekki frjósa.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Shingrix inniheldur

- Virku innihaldsefni eru:

Eftir blöndun inniheldur einn skammtur (0,5 ml):
Hlaupabólu-ristilveiru¹ glýkóprótein E ónæmisvaka² 50 míkróg

¹ Hlaupabólu-ristilveira (Varicella Zoster) = VZV

² ónæmisglætt með AS01_B sem inniheldur:

plöntuútdrátt *Quillaja saponaria* Molina, þátt 21 (QS-21) 50 míkróg
3-O-desacyl-4'-monofosforýl lípíð A (MPL) úr *Salmonella minnesota*
50 míkróg

Glýkóprótein E er prótein sem er í hlaupabólu-ristilveirunni. Próteinið er ekki smitandi.

Ónæmisglæðirinn (AS01_B) er notaður til að bæta viðbrögð líkamans við bóluefninu.

- Önnur hjálparefni eru:
 - **Stofn:** Súkrósi, polysorbat 80, natríum tvíhýdrógen fosfat tvíhýdrat, tvíkalíum fosfat.
 - **Dreifa:** Dioleoyl phosphatidylcholin, kólesteról, natríumklóríð, vatnsfrítt tvínatríum fosfat, kalíum tvíhýdrógen fosfat og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Shingrix og pakkningastærðir

- Stungulyfsstofn og dreifa, dreifa.
- Stungulyfsstofninn er hvítur.
- Dreifan er ópallýsandi, litlaus til aðeins brúnleitur vökvi.

Ein pakkning af Shingrix inniheldur:

- Stungulyfsstofn fyrir 1 skammt í hettuglasi
- Dreifu fyrir 1 skammt í hettuglasi.

Shingrix er fáanlegt í pakkningu með 1 hettuglasi af stofni auk 1 hettuglass af dreifu eða í pakkningu með 10 hettuglösum af stofni auk 10 hettuglasi með dreifu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

Magyarország

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

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

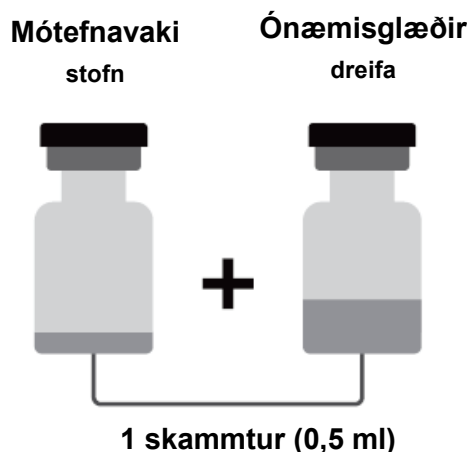
Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Í pakningu af Shingrix er hettuglas með brúnu smelluloki sem inniheldur stofninn (mótefnavakann) og hettuglas með blágrænu smelluloki sem inniheldur dreifuna (ónæmisglæðinn). Stofninum og dreifunni á að blanda saman fyrir gjöf.



Stofninn og dreifuna á að skoða með tilliti til aðskotahluta og/eða útlitslegra frávíka. Ef annað hvort kemur í ljós á ekki að blanda bóluefnið.

Blöndun Shingrix:

Shingrix verður að blanda fyrir gjöf.

1. Dragið allt innihald hettuglassins með dreifunni upp í sprautu.
2. Setjið allt innihald sprautunnar í hettuglasið með stofninum.
3. Hristið varlega þar til stofninn er að fullu uppleystur.

Blandað bóluefnið er ópallýsandi, litlaus til aðeins brúnleitur vökvi.

Blandað bóluefnið á að skoða með tilliti til aðskotahluta og/eða útlitslegra frávíka. Ef annað hvort kemur í ljós á ekki að gefa bóluefnið.

Eftir blöndun á að nota bóluefnið strax; ef það er ekki mögulegt á að geyma það í kæli (2°C - 8°C). Ef það er ekki notað innan 6 klst. á að farga því.

Fyrir gjöf:

1. Dragið upp í sprautu allt innihald hettuglassins sem inniheldur blandað bóluefnið.
2. Skiptið um nál svo að ný nál sé notuð við gjöf bóluefnisins.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.