

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Shingrix milteliai ir suspensija injekcinei suspensijai
Herpes zoster vakcina (rekombinantinė, su adjuvantu)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje paruoštos vakcinės dozėje (0,5 ml) yra:
Varicella zoster viruso¹ glikoproteino E antigeno^{2,3} 50 mikrogramų

¹ *Varicella zoster* virusas = VZV

² Su adjuvantu AS01B, kurio sudėtyje yra:

putoklinio muiliaus (*Quillaja saponaria* Molina) augalinio ekstrakto,
21 frakcija (QS-21) 50 mikrogramų

3-O-dezacil-4'-monofosforilipido A (MPL), išskirto iš *Salmonella minnesota*
50 mikrogramų

³ Glikoproteinas E (gE), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių (angl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO) ląstelių liniją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir suspensija injekcinei suspensijai.

Baltos spalvos milteliai.

Suspensija yra opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvos spalvos skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Shingrix skirtas juosiančiosios pūslelinės (*herpes zoster*, HZ) ir neuralgijos po juosiančiosios pūslelinės (poherpetinės neuralgijos, PHN) profilaktikai

- 50 metų ar vyresniems suaugusiems;
- 18 metų ar vyresniems suaugusiems, kuriems yra padidėjusi HZ rizika.

Shingrix reikia vartoti pagal oficialias rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pirminio skiepavimo kursą sudaro dvi dozės po 0,5 ml: antroji vakcinės dozė turi būti suleista, praėjus 2 mėnesiams po pirmosios dozės suleidimo. Jeigu yra reikalingas lankstus skiepavimo planas, antrąją dozę galima suleisti per 2-6 mėnesių laikotarpį, praėjusį po pirmosios dozės suleidimo (žr. 5.1 skyrių).

Asmenims, kuriems dėl ligos arba gydymo pasireiškia ar gali pasireikšti imunodeficitas arba yra susilpnėjusi imuninė funkcija ir kuriuos būtų naudinga skiepyti pagal trumpesnį vakcinacijos planą, antrąją dozę galima suleisti praėjus 1-2 mėnesiams po pradinės dozės (žr. 5.1 skyrių).

Ar po pirminio skiepavimo kurso reikia revakcinacijos, nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Shingrix gali būti skiriama pagal tą patį planą asmenims, kurie anksčiau buvo skiepyti gyva susilpninta HZ vakcina (žr. 5.1 skyrių).

Shingrix neskirta vartoti pirminei vėjaraupių infekcijos profilaktikai.

Vaikų populiacija

Shingrix saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Leisti tik į raumenis, geriausia į deltinį raumenį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Prieš imunizaciją

Kaip ir vartojant visas injekcines vakcinas, visada turi būti lengvai prieinami tinkamos gydymo priemonės ir stebėjimas, jeigu po vakcinacijos sulaukoma pasireikščių anafilaksinė reakcija.

Skiepijimą Shingrix, kaip ir kitomis vakcinomis, reikia atidėti asmenims, kurie serga sunkia, karščiavimu pasireiškiančia ūmine liga. Vis dėlto, dėl nesunkios infekcinės ligos, pavyzdžiui, peršalimo, skiepijimo atidėti nereikia.

Kaip ir vartojant bet kurias kitas vakcinas, apsauginis imuninis atsakas gali pasireikšti ne visiems vakcina paskiepytiems asmenims.

Vakcina skirta vartoti tik profilaktiškai ir ja netinka gydyti nustatytos kliniškai išreikštos ligos.

Shingrix negalima suleisti į kraujagyslę ar į odą.

Leisti po oda nerekomenduojama.

Netinkamai suleidus vakciną po oda, gali padaugėti trumpalaikių lokalių reakcijų.

Shingrix reikia atsargiai vartoti asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba kraujo krešėjimo sutrikimas, nes suleidus vakciną tokiems asmenims į raumenį, gali pasireikšti kraujavimas.

Dėl psichogeninės reakcijos į adatos dūrį po bet kurios vakcinacijos sulaukoma (ar netgi prieš sulaukiant) gali ištikti apalpinimas (sinkopė). Atsigaunant, kartu gali pasireikšti įvairūs neurologiniai požymiai, pavyzdžiui, trumpalaikis regėjimo sutrikimas, parestezija ir toniniai kloniniai galūnių judesiai. Svarbu procedūrą atlikti tokioje vietoje, kurioje nebūtų galimybės susižeisti apalpinimo atveju.

Stebėjimo po vaistinio preparato patekimo į rinką tyrimo, kuriame dalyvavo 65 metų ir vyresni asmenys, duomenimis, per 42 paras po paskiepėjimo Shingrix vakcina laikotarpiu buvo pastebėtas Guillain-Barré sindromo rizikos padidėjimas (nustatyta maždaug 3 atvejais daugiau vienam milijonui skirtų dozių). Turimos informacijos nepakanka, norint nustatyti priežastinį ryšį su Shingrix.

Saugumo, imunogeniškumo ar veiksmingumo duomenų, kurie pagrįstų Shingrix dozės pakeitimą kitos HZ vakcinos doze, nėra.

Duomenų apie Shingrix vartojimą asmenims, kuriems yra buvusi HZ yra nedaug (žr. 5.1 skyrių). Todėl sveikatos priežiūros specialistai turi individualiai įvertinti skiepėjimo nuo HZ naudą ir riziką.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Shingrix galima suleisti kartu su adjuvanto neturinčia, inaktyvinta sezoninio gripo vakcina, 23-valente pneumokokine polisacharidine vakcina (PPV23), 13-valente pneumokokine konjuguota vakcina (PKV13) ar sumažinto antigeniškumo difterijos, stabligės ir neląsteline kokliušo vakcina (dTpa). Vakcinas reikia suleisti į skirtingas injekcijų vietas.

Keturių III fazės kontroliuojamųjų atviru būdu atliktų tyrimų metu suaugusiesiems, kuriems buvo 50 ar daugiau metų, atsitiktiniu būdu buvo paskirtos 2 Shingrix dozės, antrąją dozę suleidžiant praėjus 2 mėnesiams po pirmosios dozės suleidimo ir leidžiant pirmąją dozę kartu arba ne kartu buvo suleista adjuvanto neturinti inaktyvinta vakcina nuo sezoninio gripo (N = 828; Zoster-004), PPV23 vakcina (N = 865; Zoster-035), PKV13 vakcina (N = 912; Zoster-059) arba dTpa vakcina su 0,3 miligramų Al³⁺ (N = 830; Zoster-042). Imuninis atsakas į kartu vartotas vakcinas nepakito, išskyrus mažesnius vieno kokliušo antigeno (pertaktino) koncentracijų geometrinius vidurkius (KGV) Shingrix vartojant kartu su dTpa vakcina. Klinikinė šių duomenų reikšmė nežinoma.

Nepageidaujamos karščiavimo ir drebulio reakcijos buvo dažnesnės vartojant PPV23 vakciną kartu su Shingrix (atitinkamai 16 % ir 21 %), palyginti su vienos Shingrix vartojimu (7 % abiejų nepageidaujamų reakcijų atveju).

Vartojimas kartu su kitomis vakcinomis nerekomenduojamas, nes trūksta duomenų.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Shingrix vartojimą nėščioms moterims nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui arba postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Shingrix dėl atsargumo geriau nevertoti nėštumo metu.

Žindymas

Motinioms suleistos Shingrix vakcinos poveikis žindomam kūdikiui nebuvo tirtas. Nežinoma, ar Shingrix išsiskiria į motinos pieną.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio poveikio patinų ar patelių vislumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Shingrix gali daryti nedidelę laikiną įtaką gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus 2-3 paras po paskiepijimo. Po vakcinos pavartojimo gali pasireikšti nuovargis ir negalavimas (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurių pasireiškimą 50 metų ir vyresniems suaugusiesiems buvo pranešta dažniausiai, buvo skausmas injekcijos vietoje (68,1 % viso / dozei; 3,8 % sunkių / dozei), mialgija (32,9 % viso / dozei; 2,9 % sunkių / dozei), nuovargis (32,2 % viso / dozei; 3,0 % sunkių / dozei) ir galvos skausmas (26,3 % viso / dozei; 1,9 % sunkių / dozei). Dauguma šių reakcijų buvo trumpalaikės (trukmės mediana – 2-3 paras). Sunkios reakcijos, apie kurias buvo pranešta, truko 1-2 paras.

18 metų ir vyresniems suaugusiesiems, kuriems dėl ligos arba gydymo pasireiškia imunodeficitas arba yra susilpnėjusi imuninė funkcija (vadinami asmenimis, kurių imunitetas yra susilpnėjęs) saugumo duomenys atitiko 50 metų ir vyresnių suaugusiųjų duomenis. Duomenų apie 18-49 metų suaugusiuosius, kuriems yra padidėjusi *HZ* rizika, bet jų imunitetas nėra susilpnėjęs, yra nedaug.

Apskritai, kai kurios nepageidaujamos reakcijos dažniau pasireiškė jaunesnio amžiaus grupėse:

- tyrimai, kuriuose dalyvavo 18 metų ir vyresni suaugusieji, kurių imunitetas yra susilpnėjęs (bendra duomenų analizė): skausmas injekcijos vietoje, nuovargis, raumenų skausmas, galvos skausmas, drebulys ir karščiavimas pasireiškė dažniau 18-49 metų suaugusiesiems, palyginti su 50 metų ir vyresniais suaugusiais;
- tyrimai, kuriuose dalyvavo 50 metų ir vyresni suaugusieji (bendra duomenų analizė): raumenų skausmas, nuovargis, galvos skausmas, drebulys, karščiavimas ir virškinimo trakto sutrikimų simptomai pasireiškė dažniau 50-69 metų suaugusiesiems, palyginti su 70 metų ir vyresniais suaugusiais.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateikta saugumo santrauka yra pagrįsta bendra duomenų, gautų vykdant placebo kontroliuojamus suaugusiųjų klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo 5 887 50-69 metų ir 8 758 70 metų ir vyresni tiriamieji, analize.

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 18 metų ir vyresni suaugusieji (1 587 tiriamieji), kurių imunitetas yra susilpnėjęs, saugumo duomenys atitiko toliau esančioje 1 lentelėje pateiktus duomenis.

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta stebėjimo po vaistinio preparato registracijos metu, taip pat yra išvardytos toliau.

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos, naudojant tokius sutrikimų dažnio apibūdinimus:

labai dažni	($\geq 1/10$);
dažni	(nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$);
nedažni	(nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$);
reti	(nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$);
labai reti	($< 1/10\ 000$).

Nepageidaujamos reakcijos kiekvienoje dažnio kategorijoje yra išvardytos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasės ¹	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Nedažni	Limfadenopatija
Imuninės sistemos sutrikimai	Reti	Padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant išbėrimą, dilgėlinę, angioneurozinę edemą ²
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Galvos skausmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Virškinimo trakto sutrikimų simptomai (įskaitant pykinimą, vėmimą, viduriavimą ir (arba) pilvo skausmą)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažni	Mialgija
	Nedažni	Artralgija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažni	Reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, paraudimas, patinimas), nuovargis, šaltkrėtis, karščiavimas
	Dažni	Niežėjimas injekcijos vietoje, bendrasis negalavimas

¹ Pagal *MedDRA* (angl. *the medical dictionary for regulatory activities* – medicininis žodynas, skirtas reguliavimo veiklai) terminologiją.

² Nepageidaujamos reakcijos, remiantis savarankiškais pranešimais.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimo atvejus negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, *varicella zoster* vakcinos, ATC kodas – J07BK03.

Veikimo mechanizmas

Shingrix, kurio sudėtyje yra specifinis VZV antigenas (gE) kartu su adjuvantine sistema AS01_B, skirtas sukelti antigenui specifiską ląstelinį ir humoralinį imuninį atsaką asmenims, kurie jau turi imunitetą prieš VZV.

Ikiklinikiniai duomenys rodo, kad adjuvantas AS01_B, veikdamas specifiniais molekuliniais keliais, sužadina trumpalaikį ir lokalų įgimtos imuninės sistemos aktyvinimą. Tai palengvina gE kilmės antigeną pateikiančių ląstelių nukreipimą į regioninį limfmazgį ir šių ląstelių aktyvaciją jame, dėl to yra gaminami gE specifiški CD4⁺ T ląstelės ir antikūnai. Adjuvanto AS01_B poveikis pasireiškia sąveikaujant MPL ir QS-21 liposomoms.

Shingrix klininkinis veiksmingumas

Veiksmingumas prieš herpes zoster (HZ) ir gydant neuralgiją po juosiančiosios pūslelinės (poherpetinę neuralgiją, PHN)

Buvo atlikti du III fazės placebo kontroliuojami Shingrix veiksmingumo koduoto stebėjimo tyrimai, kurių metu 50 metų ir vyresniems suaugusiesiems buvo suleistos 2 dozės, darant 2 mėnesių pertrauką tarp dozių:

- ZOE-50 (Zoster-006): visą vakcinuotųjų grupę (angl. *the Total Vaccinated Cohort, TVC*) sudarė 15 405 suaugę 50 metų ar vyresni tiriamieji, kuriems buvo suleista bent viena Shingrix (N = 7 695) arba placebo (N = 7 710) dozė;
- ZOE-70 (Zoster-022): *TVC* sudarė 13 900 suaugusių 50 metų ar vyresnių tiriamųjų, kuriems buvo suleista bent viena Shingrix (N = 6 950) arba placebo (N = 6 950) dozė.

Tyrimuose nebuvo suplanuota įvertinti veiksmingumą nusilpusių tiriamųjų, įskaitant tų, kurie serga keliomis gretutinėmis ligomis, pogrupiuose, nors šie tiriamieji iš tyrimų pašalinti nebuvo.

Buvo atlikti du III fazės placebo kontroliuojami Shingrix veiksmingumo koduoto stebėjimo tyrimai, kurių metu 18 metų ir vyresniems suaugusiesiems, kurių imunitetas yra susilpnėjęs, buvo suleistos 2 dozės, darant 1-2 mėnesių pertrauką tarp dozių:

- Zoster-002: *TVC* sudarė 1 846 tiriamieji, kuriems buvo persodintos autologinės kraujodaros kamieninės ląstelės (angl. *autologous hematopoietic stem cell transplants, aHSCT*), kuriems, praėjus 50-70 parų po transplantacijos, buvo suleista bent viena Shingrix (N = 922) arba placebo (N = 924) dozė. 21,3 % (Shingrix) ir 20,5 % (placebas) tiriamųjų buvo gydyti bent vienu imunosupresantu (IS) (ne trumpiau kaip vieną dieną) dėl *HSCT* per iki 30 parų laikotarpį po 2-osios dozės (*TVC*). Tiriamųjų dalis pagal pagrindinę ligą: 53,1 % (Shingrix) ir 53,4 % (placebas) sergančių daugine mieloma (DM), 46,9 % (Shingrix) ir 46,6 % (placebas) – kitos diagnozės;
- Zoster-039: *TVC* sudarė 562 tiriamieji, sergantys kraujo piktybiniais navikais, kuriems priešvėžinės terapijos kurso metu (37 %) arba pilnai užbaigus priešvėžinės terapijos kursą (63 %) buvo suleista bent viena Shingrix (N = 283) arba placebo (N = 279) dozė. Tiriamųjų dalis pagal pagrindinę ligą: 70,7 % (Shingrix) ir 71,3 % (placebas) sergančių DM ir kitomis ligomis, 14,5 % (Shingrix) ir 14,0 % (placebas) sergančių ne Hodžkino B ląstelių limfoma (NHBL), 14,8 % (Shingrix) ir 14,7 % (placebas) sergančių lėtine limfocitine leukemija (LLL).

Šiuose tyrimuose nebuvo suplanuota įvertinti kartu vartojamų IS poveikio vakcinės veiksmingumui ar specifinio IS gydymo įtaką vakcinės veiksmingumui. Daugumai vakcinuotųjų neįvartojo imunosupresantų vakcinacijos metu (žr. pirmiau). Tiriamosiose populiacijose buvo skirti ne visi IS gydymo metodai.

HZ ir PHN atvejų dažnis ir vakcinės idealusis veiksmingumas buvo įvertinti modifikuotoje bendrojoje vakcinuotųjų tiriamųjų grupėje (angl. *Modified Total Vaccinated Cohort, mTVC*), t. y. atmetus suaugusiųjų, kuriems nebuvo suleista antroji vakcinės dozė arba kuriems buvo diagnozuota *HZ* per vieną mėnesį po antrosios dozės, duomenis.

Shingrix, palyginti su placebo, reikšmingai sumažino *HZ* dažnį:

- 50 metų ir vyresnių suaugusiųjų grupėje (ZOE-50): 6, palyginti su 210 atvejų;
- 70 metų ir vyresnių suaugusiųjų grupėje (bendra ZOE-50 ir ZOE-70 duomenų analizė): 25, palyginti su 284 atvejais;
- 18 metų ir vyresnių suaugusiųjų, kuriems buvo persodintos *aHSCT*, grupėje (Zoster-002): 49, palyginti su 135 atvejais;
- 18 metų ir vyresnių suaugusiųjų, kuriems buvo diagnozuoti kraujo piktybiniai navikai, grupėje (Zoster-039): 2, palyginti su 14 atvejų. Vakcinės veiksmingumas buvo apskaičiuotas vėliau (angl. *post-hoc*).

Vakcinės veiksmingumo, saugant nuo *HZ*, duomenys pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė. Shingrix veiksmingumas, saugant nuo HZ (*mTVC*).

Amžius (metai)	Shingrix			Placebas			Vakcinos idealusis veiksmingumas (%) [95 % PI]
	Tiriamųjų, kurių duomenys buvo įvertinti, skaičius	HZ atvejų skaičius	Sergamumas per 1 000 tiriamų asmenų metų	Tiriamųjų, kurių duomenys buvo įvertinti, skaičius	HZ atvejų skaičius	Sergamumas per 1 000 tiriamų asmenų metų	
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]
Bendri ZOE-50 ir ZOE-70 duomenys **							
≥ 70	8 250	25	0,8	8 346	284	9,3	91,3 [86,8; 94,5]
70-79	6 468	19	0,8	6 554	216	8,9	91,3 [86,0; 94,9]
≥ 80	1 782	6	1,0	1 792	68	11,1	91,4 [80,2; 97,0]
Zoster-002*** (<i>aHSCT</i> recipientai #)							
≥ 18	870	49	30,0	851	135	94,3	68,2 [55,5; 77,6]
18-49	213	9	21,5	212	29	76,0	71,8 [38,7; 88,3]
≥ 50	657	40	33,0	639	106	100,9	67,3 [52,6; 77,9]
Zoster-039 (pacientai, sergantys kraujo piktybiniais navikais #)							
≥ 18	259	2	8,5	256	14	66,2	87,2 **** [44,2; 98,6]

PI Pasikliautinis intervalas.

* Per stebėjimo laikotarpį, kurio mediana 3,1 metų.

** Per stebėjimo laikotarpį, kurio mediana 4,0 metai.

70 metų ir vyresnių tiriamųjų duomenys buvo gauti, atlikus iš anksto numatytų specifikacijų bendrą ZOE-50 ir ZOE-70 (*mTVC*) duomenų analizę, nes tokia analizė pateikia labiausiai patikimus vakcinos idealiojo veiksmingumo įverčius šioje amžiaus grupėje.

*** Per stebėjimo laikotarpį, kurio mediana 21 mėnuo.

**** Vakcinos veiksmingumas buvo apskaičiuotas *post-hoc*. Stebėjimo laikotarpio mediana 11,1 mėnesio.

Buvo skiriama antivirusinė profilaktika, atsižvelgiant į vietinius priežiūros standartus.

Maždaug 13 000 tiriamųjų, sirgusių gretutinėmis ligomis, įskaitant su didesne HZ rizika susijusias ligas, buvo įtraukti į ZOE-50 ir ZOE-70. Remiantis vėlesne (angl. *post-hoc*) duomenų analize, idealusis veiksmingumas, saugant nuo diagnozuotos HZ pacientus, sergančius gretutinėmis ligomis (lėtine inkstų liga, lėtine obstrukcine plaučių liga, vainikinių arterijų liga, depresija ar cukriniu diabetu), atitiko bendrąjį veiksmingumą, saugant nuo HZ .

Shingrix, palyginti su placebo, reikšmingai sumažino PHN dažnį:

- 50 metų ir vyresnių suaugusiųjų grupėje (ZOE-50): 0, palyginti su 18 atvejų;
- 70 metų ir vyresnių suaugusiųjų grupėje (bendra ZOE-50 ir ZOE-70 duomenų analizė): 4, palyginti su 36 atvejais;
- 18 metų ir vyresnių suaugusiųjų, kuriems buvo persodintos *aHSCT*, grupėje (Zoster-002): 1, palyginti su 9 atvejais.

Vakcinos veiksmingumo, saugant nuo HZ, duomenys pateikti 3 lentelėje.

3 lentelė. Shingrix veiksmingumas gydant PHN (*mTVC*).

Amžius (metai)	Shingrix			Placebas			Vakcinos idealusis veiksmingumas (%) [95 % PI]
	Tiriamųjų, kurių duomenys buvo įvertinti, skaičius	PHN* atvejų skaičius	Sergamumas per 1 000 tiriamų asmenų metų	Tiriamųjų, kurių duomenys buvo įvertinti, skaičius	PHN atvejų skaičius	Sergamumas per 1 000 tiriamų asmenų metų	
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]
Bendri ZOE-50 ir ZOE-70 duomenys ***							
≥ 70	8 250	4	0,1	8 346	36	1,2	88,8 [68,7; 97,1]
70-79	6 468	2	0,1	6 554	29	1,2	93,0 [72,4; 99,2]
≥ 80	1 782	2	0,3	1 792	7	1,1	71,2[§] [< 0; 97,1]
Zoster-002 **** (<i>aHSCT</i> ląstelių recipientai #)							
≥ 18	870	1	0,5	851	9	4,9	89,3 [22,5; 99,8]
18-49	213	0	0,0	212	1	202	100,0[§] [< 0; 100,0]
≥ 50	657	1	0,7	639	8	5,8	88,0 [10,4; 99,8]

* PHN buvo apibūdinama kaip skausmas, sukeltas juosiančiosios pūslelinės bei įvertintas 3 ar daugiau balų pagal 0-10 balų skalę, neišnykstantis arba atsirandantis per ilgesnį kaip 90 dienu

laikotarpį po juosiančiosios pūslelinės išbėrimo atsiradimo, naudojant trumpąjį juosiančiosios pūslelinės skausmo aprašą (angl. *Zoster Brief Pain Inventory, ZBPI*).

PI Pasikliautinas intervalas.

** Per stebėjimo laikotarpį, kurio mediana 4,1 metų.

*** Per stebėjimo laikotarpį, kurio mediana 4,0 metai.

70 metų ir vyresnių tiriamųjų duomenys buvo gauti, atlikus iš anksto numatytų specifikacijų bendrą ZOE-50 ir ZOE-70 (*mTVC*) duomenų analizę, nes tokia analizė pateikia patikimiausius vakcinos veiksmingumo įverčius šioje amžiaus grupėje.

**** Per stebėjimo laikotarpį, kurio mediana 21 mėnuo.

§ Statistiškai nereikšmingas.

Buvo skiriama antivirusinė profilaktika, atsižvelgiant į vietinius priežiūros standartus.

Shingrix nauda saugant nuo PHN gali būti susijusi su vakcinos poveikiu, saugančiu nuo *HZ*. Papildomo PHN atvejų dažnio sumažėjimo tiriamųjų, kuriems buvo diagnozuota *HZ*, grupėje neįrodyta dėl nedidelio *HZ* atvejų skaičiaus vakcinuotųjų grupėje.

Veiksmingumas prieš *HZ* ketvirtaisiais metais po paskiepimo vakcina 50 metų ir vyresnių suaugusiųjų grupėje (ZOE-50) buvo 93,1 % (95 % PI: 81,2; 98,2) ir 87,9 % (95 % PI: 73,3; 95,4) 70 metų ir vyresnių suaugusiųjų grupėje (bendri ZOE-50 ir ZOE-70 duomenys). Ilgiau kaip 4 metus trunkanti apsauga šiuo metu yra tirama.

Remiantis Zoster-002 tyrimo duomenimis, per stebėjimo laikotarpį, pradedant nuo 1 mėnesio po 2-osios dozės (tai atitinka maždaug 6 mėnesius po *aHSCT* persodinimo) iki 1 metų po *aHSCT* persodinimo, kai *HZ* rizika yra didžiausia, apsaugos nuo *HZ* veiksmingumas buvo 76,2 % (95 % PI: 61,1; 86,0).

Veiksmingumas, saugant nuo su *HZ* susijusių komplikacijų, kitokių nei PHN

Buvo įvertintos šios su *HZ* susijusios komplikacijos (kitokios nei PHN): *HZ* vaskulitas, išplitusi liga, akių liga, nervų sistemos liga, įskaitant insultą, ir vidaus organų liga. Remiantis bendra ZOE-50 ir ZOE-70 duomenų analize, Shingrix reikšmingai sumažino šių su *HZ* susijusių komplikacijų dažnį (95 % PI: 59,5; 99,9) 50 metų ir vyresnių suaugusiųjų grupėje 93,7 % (1 atvejis, palyginti su 16) ir 91,6 % (95 % PI: 43,3; 99,8) 70 metų ir vyresnių suaugusiųjų grupėje (1 atvejis, palyginti su 12). Pranešimų apie vidaus organų ligą arba insultą šių tyrimų metu nebuvo gauta.

Remiantis Zoster-002 tyrimo duomenimis, Shingrix reikšmingai 77,8 % (95 % PI: 19,0; 96,0) sumažino su *HZ* susijusias komplikacijas 18 metų ir vyresnių *aHSCT* recipientų grupėje (3, palyginti su 13 atvejų).

Be to, remiantis Zoster-002 tyrimo duomenimis, Shingrix reikšmingai 84,7 % (95 % PI: 32,1; 96,6) sumažino su *HZ* susijusio gydymo ligininėje atveju (2, palyginti su 13 atvejų).

Shingrix įtaka su *HZ* susijusiam skausmui

Apskritai, remiantis ZOE-50 ir ZOE-70 tyrimų duomenimis, tiriamiesiems, kurie buvo paskiepyti Shingrix, buvo stebimas ne toks sunkus su *HZ* susijęs skausmas, palyginti su tais tiriamaisiais, kurie buvo paskiepyti placebo. Kadangi vakcinos veiksmingumas prieš *HZ* yra labai didelis, buvo stebėta tik labai mažai infekcijos proveržio atvejų ir todėl nebuvo galima padaryti tvirtų išvadų dėl šių tyrimo tikslų.

Shingrix reikšmingai sumažino su *HZ* susijusį skausmą malšinančių vaistinių preparatų suvartojimą atitinkamai 39,0 % (95 % PI: 11,9; 63,3) ir 50,6 % (95 % PI: 8,8; 73,2) 70 metų ar vyresnių suaugusiųjų, kuriems buvo patvirtintas bent vienas *HZ* epizodas, grupėje (bendri ZOE-50 ir ZOE-70 duomenys). Skausmą malšinančių vaistinių preparatų vartojimo mediana Shingrix ir placebo grupėse buvo atitinkamai 32,0 ir 44,0 paros.

Remiantis tiriamųjų, kuriems buvo patvirtintas bent vienas *HZ* epizodas, duomenimis, Shingrix reikšmingai mažino didžiausią vidutinį skausmo balą, palyginti su placebo, per visą *HZ* epizodą (50 metų ar vyresnių tiriamųjų (ZOE-50) ir 70 metų ar vyresnių tiriamųjų (bendri ZOE-50 ir ZOE-70 duomenys) grupėse atitinkamai vidurkis = 3,9, palyginti su 5,5, p-reikšmė = 0,049 ir vidurkis = 4,5, palyginti su 5,6, p-reikšmė = 0,043). Be to, remiantis 70 metų ar vyresnių tiriamųjų (bendrais ZOE-50 ir ZOE-70) duomenimis, Shingrix reikšmingai mažino didžiausią skausmo balą, palyginti su placebo, per visą *HZ* epizodą (vidurkis = 5,7, palyginti su 7,0, p-reikšmė = 0,032).

Ligos naštos (angl. *burden-of-illness*, *BOI*) balas apima ir *HZ* dažnį, kuris, atsižvelgiant į trukmę ir sunkumą, pasireiškė ūmiu ar lėtiniu su *HZ* susijusiu skausmu per 6 mėnesių laikotarpį nuo išbėrimo atsiradimo pradžios.

Veiksmingumas mažinant *BOI* buvo 98,4 % (95 % PI: 92,2; 100) 50 metų ar vyresnių tiriamųjų (ZOE-50) ir 92,1 % (95 % PI: 90,4; 93,8) 70 metų ar vyresnių tiriamųjų (bendri ZOE-50 ir ZOE-70 duomenys) grupėse.

Remiantis Zoster-002 tyrimo duomenimis, Shingrix reikšmingai sutrumpino sunkiausio su *HZ* susijusio skausmo trukmę 38,5 % (95 % PI: 11,0; 57,6) 18 metų ir vyresniems *aHSCT* recipientams, kuriems buvo patvirtintas bent vienas *HZ* epizodas. Shingrix reikšmingai sumažino didžiausią vidutinį skausmo balą, palyginti su placebo, per visą *HZ* epizodą (vidurkis = 4,7, palyginti su 5,7, p-reikšmė = 0,018) ir didžiausią sunkiausio skausmo balą, palyginti su placebo, per visą *HZ* epizodą (vidurkis = 5,8, palyginti su 7,1, p-reikšmė = 0,011).

Tiriamųjų, kuriems buvo patvirtintas bent vienas *HZ* epizodas vartojant bent vieną vaistinių preparatų skausmui malšinti, procentinė dalis Zoster-002 tyrime Shingrix ir placebo grupėse sudarė atitinkamai 65,3 % ir 69,6 %. Vaistinių preparatų skausmui malšinti vartojimo trukmės mediana Shingrix ir placebo grupėse buvo atitinkamai 21,5 ir 47,5 paros.

Be to, remiantis Zoster-002 tyrimo duomenimis, veiksmingumas mažinant *BOI* balą buvo 82,5 % (95 % PI: 73,6 %, 91,4 %).

Shingrix imunogeniškumas

Apsaugos imunologinė koreliacija nebuvo nustatyta. Todėl imuninį atsaką, užtikrinantį apsaugą nuo *HZ*, rodanti koncentracija nėra žinoma.

Remiantis 50 metų ir vyresnių suaugusiųjų duomenimis, imuninis atsakas į Shingrix (suleidus 2 dozes su 2 mėnesių pertrauką tarp dozių) buvo įvertintas tiriamųjų, dalyvavusių III fazės veiksmingumo tyrimų ZOE-50 (humoralinis ir ląstelinis imunitetas) ir ZOE-70 (humoralinis imunitetas) pogrupiuose. Shingrix sukulto gE specifinio imuninio atsako (humoralinio ir ląstelinio imuniteto) duomenys pateikti atitinkamai 4 ir 5 lentelėse.

4 lentelė. Shingrix humoralinis imunogeniškumas 50 metų ir vyresniems suaugusiesiems (imunogeniškumo PP grupė)

Antikūnų prieš gE imuninis atsakas [^]						
Amžiaus grupė (metai)	3-čias mėnuo *			38-as mėnuo **		
	N	KGV (mTV/ml) (95 % PI)	Koncentracijų padidėjimo kartais, palyginti su buvusiomis prieš paskiepimą vakcina, mediana (Q1; Q3)	N	KGV (mTV/ml) (95 % PI)	Koncentracijų padidėjimo kartais, palyginti su buvusiomis prieš paskiepimą vakcina, mediana (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)
Bendri ZOE-50 ir ZOE-70 duomenys						
≥ 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)

PP Pagal protokolą.

[^] Antikūnų prieš gE imuninis atsakas = antikūnų prieš gE koncentracijos, išmatuotos imunofermentinės analizės prieš gE metodu (angl. *anti-gE enzyme-linked immunosorbent assay, gE ELISA*).

* 3-čias mėnuo = praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės.

** 38-tas mėnuo = praėjus 3 metams po 2-osios dozės.

N Tiriamųjų, kurių duomenys vertinami, skaičius tam tikru laiko momentu (vertinant KGV).

PI Pasikliautinis intervalas.

KGV Koncentracijų geometrinis vidurkis.

Q1; Q3 Pirmasis ir trečiasis kvartiliai.

5 lentelė. Shingrix ląstelinis imunogeniškumas 50 metų ir vyresniems suaugusiesiems (imunogeniškumo PP grupė)

gE specifiskų CD4[2+] T ląstelių atsakas [^]						
Amžiaus grupė (metai)	3-čias mėnuo *			38-as mėnuo **		
	N	Padažnėjimo o mediana (Q1; Q3)	Padažnėjimo kartais mediana, palyginti su buvusiu prieš paskiepimą vakcina (Q1; Q3)	N	Dažnio mediana (Q1; Q3)	Padažnėjimo kartais mediana, palyginti su buvusiu prieš paskiepimą vakcina (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)

- PP Pagal protokolą.
- ^ gE specifinių CD4[2+] T ląstelių atsakas = gE specifinių CD4+ T ląstelių aktyvumas, išmatuotas viduląstelinio citokinų dažymo (angl. *intracellular cytokine staining, ICS*) metodu (CD4[2+] T ląstelės = CD4+ T ląstelės, kuriose vyksta bent 2 iš 4 pasirinktų imuninių žymenų raiška).
- * 3-čias mėnuo = praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės.
- ** 38-tas mėnuo = praėjus 3 metams po 2-osios dozės.
- N Tiriamųjų, kurių dažnio mediana vertinama, skaičius tam tikru laiko momentu.
- Q1; Q3 Pirmasis ir trečiasis kvartiliai.
- *** Duomenys apie gE specifinę CD4[2+] 70 metų ir vyresnių tiriamųjų grupėje buvo gauti tik iš ZOE-50 duomenų, nes CD4+ T ląstelių aktyvumas ZOE-70 metu nebuvo vertintas.

II fazės atviro vienos grupės stebėjimo klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo 60 metų ir vyresni suaugusieji (Zoster-024), duomenys rodo, kad vakcinosis sužadintas imuninis atsakas (humoralinis ir ląstelinis imunitetas) išsilaikė iki maždaug 6 metų po paskiepėjimo pagal 0, 2 mėnesio planą (N = 119). Antikūnų prieš gE koncentracijos mediana buvo daugiau kaip 7 kartais didesnė už pradinę prieš paskiepėjimą buvusios koncentracijos medianą. gE specifinių CD4[2+] T ląstelių padažnėjimo mediana buvo daugiau kaip 3,7 karto didesnė už pradinę prieš paskiepėjimą buvusią padažnėjimo medianą.

Humoralinis ir ląstelinis imuninis atsakas į Shingrix, sulėidus 2 dozes darant 1-2 mėnesių pertrauką tarp dozių, 18 metų ir vyresnių suaugusiųjų, kurių imunitetas yra susilpnėjęs, grupėje buvo įvertintas:

- vieno I/II fazės tyrimo metu: Zoster-015 (ŽIV užsikrėtę tiriamieji, kurių daugumos (76,42 %) būklė buvo stabili vartojant antiretrovirusinius vaistinius preparatus (ne trumpiau kaip vienerius metus), kai CD4 T ląstelių kiekis 200/mm³ ar didesnis);
- vieno II/III fazės tyrimo metu: Zoster-028 (pacientai, kuriems diagnozuotas solidinis navikas ir vykdoma chemoterapija);
- trijų III fazės tyrimų metu: Zoster-002 (aHSCT recipientai, paskiepyti vakcina po transplantacijos), Zoster-039 (pacientai, kuriems diagnozuoti kraujo piktybiniai navikai, paskiepyti vakcina priešvėžinės terapijos kurso metu arba pilnai užbaigus priešvėžinės terapijos kursą) ir Zoster-041 (persodinto inksto recipientai, kuriems vakcinacijos metu vykdomas ilgalaikis gydymas imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais).

Shingrix sukkelto gE specifinio imuninio atsako (humoralinio ir ląstelinio imuniteto) visų tirtų susilpnėjusio imuniteto populiacijų tiriamiesiems duomenys pateikti atitinkamai 6 ir 7 lentelėse.

6 lentelė. Shingrix humoralinis imunogeniškumas 18 metų ir vyresniems suaugusiesiems, kurių imunitetas yra susilpnėjęs (imunogeniškumo PP grupė)

Antikūnų prieš gE imuninis atsakas ^					
3 mėnuo			13/18/25 mėnesiai		
N	KGV (mTV/ml) (95 % PI)	Koncentracijų padidėjimo kartais, palyginti su buvusiomis prieš vakcinaciją, mediana (Q1; Q3)	N	KGV (mTV/ml) (95 % PI)	Koncentracijų padidėjimo kartais, palyginti su buvusiomis prieš vakcinaciją, mediana (Q1; Q3)
Zoster-002 (aHSCT recipientai)					
82	12 753,2 (7 973,0; 20 399,4)	14,1 (1,7; 137,0)	54	13-as mėnuo: 3 183,8 (1 869,8; 5 421,2)	13-as mėnuo: 2,7 (1,0; 24,0)

			39	25-as mėnuo: 2 819,0 (1 387,1; 5 729,1)	25-as mėnuo: 1,3 (0,6; 44,7)
Zoster-028 (pacientai, kuriems diagnozuoti solidiniai navikai)					
87	18 291,7 (14 432,1; 23 183,5)	21,5 (7,0; 45,2)	68	13-as mėnuo: 4 477,3 (3 482,4; 5 756,3)	13-as mėnuo: 4,1 (2,1; 7,9)
Zoster-039 (pacientai, kuriems diagnozuoti kraujo piktybiniai navikai)					
217	13 445,6 (10 158,9; 17 795,6)	17,2 (1,4; 87,4)	167	13-as mėnuo: 5 202,7 (4 074,8; 6 642,8)	13-as mėnuo: 5,1 (1,1; 17,0)
Zoster-041 (persodinto inksto recipientai)					
121	19 163,8 (15 041,5; 24 416,0)	15,1 (6,1; 35,0)	111	13-as mėnuo: 8 545,1 (6 753,7; 10 811,5)	13-as mėnuo: 6,5 (3,1; 13,3)
Zoster-015 (ŽIV užsikrėtę tiriamieji)					
53	42 723,6 (31 233,0; 58 441,6)	40,9 (18,8; 93,0)	49	18-as mėnuo: 25 242,2 (19 618,9; 32 477,3)	18-as mėnuo: 24,0 (9,8; 39,7)

PP pagal protokolą.

^ antikūnų prieš gE imuninis atsakas = antikūnų prieš gE koncentracijos, išmatuotos imunofermentinės analizės prieš gE metodu (angl. *anti-gE enzyme-linked immunosorbent assay, gE ELISA*).

N tiriamųjų, kurių duomenys vertinami, skaičius tam tikru laiko momentu (vertinant KGV).

PI pasikliautinis intervalas.

KGV koncentracijų geometrinis vidurkis.

Q1; Q3 pirmasis ir trečiasis kvartilai.

Remiantis Zoster-028 tyrimo duomenimis, KGV praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo buvo 22 974,3 (19 080,0; 27 663,5) grupėje, kurioje pirmoji Shingrix dozė buvo suleista likus ne mažiau kaip 10 dienų iki chemoterapijos kurso (PreChemo grupė) ir 9 328,0 (4 492,5; 19 368,2) grupėje, kurioje pirmoji Shingrix dozė buvo suleista kartu su chemoterapijos ciklu (OnChemo grupė).

Remiantis Zoster-039 tyrimo duomenimis, KGV praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo buvo 19 934,7 (14 674,1; 27 081,2) grupėje, kurioje pirmoji Shingrix dozė buvo suleista pilnai užbaigus vėžio gydymo kursą ir 5 777,4 (3 342,5; 9 985,9) grupėje, kurioje pirmoji Shingrix dozė buvo suleista vėžio gydymo kurso metu. Klinikinė reikšmė, trumpalaikiam ir ilgalaikiam poveikio veiksmingumui nežinoma.

7 lentelė. Shingrix ląstelinis imunogeniškumas 18 metų ir vyresniems suaugusiems, kurių imunitetas yra susilpnėjęs (imunogeniškumo PP grupė)

gE specifiškas CD4[2+] T ląstelių atsakas ^					
3 mėnuo			13/18/25 mėnesiai		
N	Dažnio mediana (Q1; Q3)	Dažnio padidėjimo kartais, palyginti su buvusiu prieš paskiepimą vakcina, mediana (Q1; Q3)	N	Dažnio mediana (Q1; Q3)	Dažnio padidėjimo kartais, palyginti su buvusiu prieš paskiepimą vakcina, mediana (Q1; Q3)
Zoster-002 (aHSCT recipientai)					
51	6 644,9 (1 438,3; 13 298,6)	109,0 (34,4; 2 716,4)	32	13-as mėnuo: 1 706,4 (591,4; 5 207,0)	13-as mėnuo: 43,6 (13,1; 977,8)
			30	25-as mėnuo: 2 294,4 (455,2; 3 633,2)	25-as mėnuo: 50,9 (15,3; 515,2)
Zoster-028* (pacientai, kuriems diagnozuoti solidiniai navikai)					
22	778,8 (393,1; 1 098,2)	4,9 (1,7; 33,0)	18	13-as mėnuo: 332,9 (114,9; 604,6)	13-as mėnuo: 2,0 (1,3; 5,2)
Zoster-039 (pacientai, kuriems diagnozuoti kraujo piktybiniai navikai)					
53	3 081,9 (1 766,2; 7 413,6)	45,9 (16,4; 2 221,9)	44	13-as mėnuo: 1 006,7 (416,0; 3 284,5)	13-as mėnuo: 21,4 (7,5; 351,4)
Zoster-041 (persodinto inksto recipientai)					
32	2 149,0 (569,4; 3 695,1)	47,7 (14,7; 439,6)	33	13-as mėnuo: 1 066,3 (424,8; 1 481,5)	13-as mėnuo: 16,9 (5,9; 211,4)
Zoster-015 (ŽIV užsikrėtę tiriamieji)					
41	2 809,7 (1 554,5; 4 663,7)	23,4 (8,5; 604,1)	49	18-as mėnuo: 1 533,0 (770,0; 2 643,1)	18-as mėnuo: 12,0 (5,7; 507,0)

PP pagal protokolą.

^ gE specifiškų CD4[2+] T ląstelių atsakas = gE specifiskų CD4+ T ląstelių aktyvumas, išmatuotas viduląstelinio citokinų dažymo (angl. *intracellular cytokine staining, ICS*) metodu (CD4[2+] T ląstelės = CD4+ T ląstelės, kuriose yra bent 2 iš 4 pasirinktų imuninių žymenų raiška).

N tiriamųjų, kurių duomenys vertinami apskaičiuojant dažnio medianą, skaičius tam tikru laiko momentu.

Q1; Q3 pirmasis ir trečiasis kvartilai.

* kraujas ląsteliniam imunitetui įvertinti buvo paimtas tik iš grupės tiriamųjų, kuriems pirmoji Shingrix dozė buvo suleista likus 8-30 dienų iki chemoterapijos ciklo pradžios (t. y. didžiausios tiriamosios grupės).

Imunogeniškas tiriamiesiems, kuriems buvo suleistos 2 Shingrix dozės, antrąją dozę suleidžiant praėjus 6 mėnesiams po pirmosios dozės suleidimo

Skiepijimo pagal 0, 6 mėn. planą veiksmingumas netirtas.

Remiantis III fazės atviro klinikinio tyrimo (Zoster-026), kuriame dalyvavo 238 suaugusieji, kuriems buvo 50 ar daugiau metų, ir kurie atsitiktiniu būdu buvo suskirstyti į vienodo dydžio grupes ir jiems buvo suleistos 2 Shingrix dozės, antrąją dozę suleidžiant praėjus 2 arba 6 mėnesiams po pirmosios dozės suleidimo, duomenimis, humoralinis imuninis atsakas po paskiepijimo pagal 0, 6 mėn. planą buvo ne blogesnis už atsaką po paskiepijimo pagal 0, 2 mėn. planą. Antikūnų prieš gE KGV praėjus 1 mėnesiui po paskutiniosios vakcinacijos dozės pagal 0, 6 mėn. arba 0, 2 mėn. planus suleidimo buvo atitinkamai 38 153,7 mTV/ml (95 % PI: 34 205,8; 42 557,3) ir 44 376,3 mTV/ml (95 % PI: 39 697,0; 49 607,2).

Tiriamieji, kuriems anksčiau buvo diagnozuota HZ, prieš skiepijimą vakcina

Tiriamieji, kuriems anksčiau buvo diagnozuota HZ, buvo pašalinti iš ZOE-50 ir ZOE-70. Remiantis III fazės, nekontroliuojamo, atviro klinikinio tyrimo (Zoster-033) duomenimis, 96 suaugusieji, kuriems buvo 50 metų ar daugiau, ir anksčiau gydytojas buvo diagnozavęs HZ, buvo suleistos 2 Shingrix dozės, tarp kurių buvo 2 mėnesių pertrauka. Laboratorinis HZ atvejų patvirtinimas nebuvo numatyta šio tyrimo procedūra. Antikūnų prieš gE KGV 1-ą mėnesį po paskutiniosios dozės buvo 47 758,7 mTV/ml (95 % PI: 42 258,8; 53 974,4).

Per vienerių metų stebėjimo laikotarpį buvo gauti 9 pranešimai apie 6 tiriamiesiems įtartą HZ. Tai yra didesnis pasikartojimo dažnis už dažniausiai stebėjimo tyrimų metu nustatytą dažnį neskiepytiems HZ istoriją turintiems asmenims (žr. 4.4 skyrių).

Imunogeniškas asmenims, pirmiau skiepytiems gyva susilpninta vakcina nuo juosiančiosios pūslelinės (herpes zoster [HZ] vakcina)

Atviro būdu keliuose centruose atlikto III fazės klinikinio tyrimo (Zoster-048) metu buvo įvertintas Shingrix 2 dozių planas su 2 mėnesių pertrauka tarp dozių 215 suaugusiųjų (65 metų ar vyresnių), kurie prieš 5 ar daugiau metų buvo paskiepyti gyva susilpninta HZ vakcina, palyginti su atitinkamais 215 tiriamųjų, kurie pirmiau niekada nebuvo skiepyti gyva susilpninta HZ vakcina. Imuninis atsakas į Shingrix dėl ankstesnės vakcinacijos gyva susilpninta HZ vakcina nepakito.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti *Varicella zoster* viruso reaktyvacijos profilaktikos su Shingrix vakcina tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Netaikoma.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų ūminio ir kartotinių dozių toksiškumo, lokalaus toleravimo, farmakologinio saugumo širdies ir kraujagyslių bei kvėpavimo sistemoms, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai (gE antigenas)

Sacharozė
Polisorbatas 80 (E 433)
Natrio-divandenilio fosfatas dihidratas (E 339)
Diklio fosfatas (E 340)

Suspensija (AS01_B adjuvantas)

Dioloilfosfatidilcholinai (E 322)
Cholesterolis
Natrio chloridas
Bevandeninis dinatrio fosfatas (E 339)
Kalio-divandenilio fosfatas (E 340)
Injekcinis vanduo

Apie adjuvantą taip pat žr. 2 skyriuje.

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Po vakcinacijos paruošimo

Įrodyta, kad cheminės ir fizinės paruoštos vakcinacijos savybės nekinta 24 valandas 30 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu paruoštą vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu paruošta vakcina iš karto nesuvartojama, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas, bet paprastai paruošta vakcina turi būti laikoma nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 6 valandas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C).
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

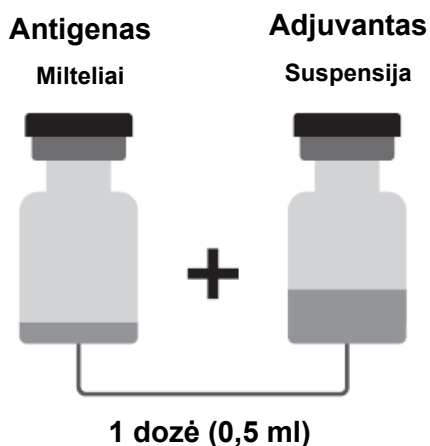
- Flakonas (I tipo stiklas) su kamščiu (butilo gumos), kuriame yra milteliai 1 dozei paruošti.
- Flakonas (I tipo stiklas) su kamščiu (butilo gumos), kuriame yra suspensija 1 dozei paruošti.

Tiekiamos tokios Shingrix pakuotės: 1 flakonas, kuriame yra milteliai ir, 1 flakonas, kuriame yra suspensija, arba 10 flakonų, kuriuose yra milteliai, ir 10 flakonų, kuriuose yra suspensija.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Shingrix tiekiami flakone, kuriame yra milteliai (antigenas), su rudos spalvos nuimamu dangteliu ir flakone, kuriame yra suspensija (adjuvantas), su mėlynai žalios spalvos nuimamu dangteliu. Prieš vartojimą milteliai turi būti sumaišyti su suspensija.



Miltelius ir suspensiją reikia apžiūrėti, ar nėra pašalinių dalelių ir (arba) išvaizdos pokyčių. Pastebėjus pašalines daleles arba išvaizdos pokyčius, vakcinos ruošti negalima.

Kaip paruošti Shingrix

Shingrix reikia paruošti prieš vartojimą.

1. Visą flakono, kuriame yra suspensija, turinį reikia ištraukti į švirkštą.
2. Visą švirkšto turinį reikia sušvirkšti į flakoną, kuriame yra milteliai.
3. Švelniai pakratyti, kol milteliai visiškai ištirpsta.

Paruošta vakcina yra opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvos spalvos skystis.

Paruoštą vakciną reikia apžiūrėti, ar nėra pašalinių dalelių ir (arba) išvaizdos pokyčių. Pastebėjus pašalines daleles arba išvaizdos pokyčius, vakcinos vartoti negalima.

Paruoštą vakciną reikia nedelsiant suleisti. Jeigu tai neįmanoma, vakcina turi būti laikoma šaldytuve (2 °C-8 °C temperatūroje). Jeigu paruošta vakcina per 6 valandas nesuvartojama, ją reikia išmesti.

Prieš vartojimą:

1. Visą flakono, kuriame yra paruošta vakcina, turinį reikia ištraukti į švirkštą.
2. Pakeisti adatą nauja adata, su kuria bus leidžiama vakcina.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data - 2018 m. kovo 21 d.
Paskutinio perregistravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINIŲ VEIKLIOSIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINIŲ VEIKLIOSIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**1 FLAKONAS IR 1 FLAKONAS
10 FLAKONŲ IR 10 FLAKONŲ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Shingrix milteliai ir suspensija injekcinei suspensijai
Herpes zoster vakcina (rekombinantinė, su adjuvantu)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Ištirpinus miltelius, 1 dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų rekombinantinio *Varicella zoster* viruso glikoproteino E su adjuvantu AS01_B

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
sacharozė,
polisorbatai 80,
natrio-divandenilio fosfatas dihidratas,
dikalto fosfatas,
dioleoilfosfatidilcholinas,
cholesterolis,
natrio chloridas,
bevandenis dinatrio fosfatas,
kalio-divandenilio fosfatas,
injekcinis vanduo.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir suspensija injekcinei suspensijai
1 flakonas: milteliai (antigenas)
1 flakonas: suspensija (adjuvantas)

10 flakonų: milteliai (antigenas)
10 flakonų: suspensija (adjuvantas)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPAŠIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Miltelius reikia ištirpinti suspensijoje prieš vartojimą.

Antigenas **Adjuvantas**



8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1272/001 – 1 flakonas ir 1 flakonas

EU/1/18/1272/002 – 10 flakonų ir 10 flakonų

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONAS SU MILTELIAIS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Shingrix antigenas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Sumaišyti su adjuvantu

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FALKONAS SU SUSPENSIIJA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Shingrix adjuvantas

2. VARTOJIMO METODAS

Sumaišyti su antigenu.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Shingrix milteliai ir suspensija injekcinei suspensijai

Herpes zoster vakcina (rekombinantinė, su adjuvantu)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Shingrix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Shingrix
3. Kaip vartoti Shingrix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Shingrix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Shingrix ir kam jis vartojamas

Kam vartojamas Shingrix

Shingrix yra vakcina, kuri suaugusiems žmonėms padeda apsaugoti nuo juosiančiosios pūslelinės (*herpes zoster*) ir neuralgijos – ilgai trunkančio nervo skausmo, pasireiškiančio persirgus juosiančiąja pūsleline.

Shingrix skirtas

- 50 metų ir vyresniems suaugusiems;
- 18 metų ir vyresniems suaugusiems, kuriems yra padidėjusi juosiančiosios pūslelinės rizika.

Shingrix negalima vartoti vėjaraupių (*varicella*) profilaktikai.

Kas yra juosiančioji pūslelinė

- Juosiančioji pūslelinė yra pūslinis išbėrimas, kuris dažnai būna skausmingas. Paprastai jis pasireiškia vienoje kūno vietoje ir gali trukti keletą savaičių.
- Juosiančiąją pūslelinę sukelia tas pats virusas, kuris sukelia vėjaraupius.
- Persirgus vėjaraupiais, juos sukėlęs virusas lieka Jūsų organizmo nervinėse ląstelėse.
- Kartais, praėjus daugeliui metų, imuninei sistemai (natūraliai organizmo apsaugai) nusilpus (dėl amžiaus, ligos ar Jūsų vartojamų vaistų), virusas gali vėl sukelti juosiančiąją pūslelinę.

Su juosiančiąja pūsleline susijusios komplikacijos

Gali pasireikšti juosiančiosios pūslelinės komplikacijos.

Dažniausios juosiančiosios pūslelinės komplikacijos yra:

- ilgai trunkantis nervo skausmas – vadinamas neuralgija po juosiančiosios pūslelinės arba poherpetine neuralgija (PHN). Užgijus juosiančiosios pūslelinės pūslelėms, gali atsirasti skausmas, kuris gali varginti mėnesiais ar metais ir gali būti stiprus.

Kitos juosiančiosios pūslelinės komplikacijos yra:

- randai buvusių pūslelių vietoje;
- odos infekcija, silpnumas, raumenų paralyžius, klausos ar regos praradimas – tokie sutrikimai pasireiškia rečiau.

Kaip veikia Shingrix

Shingrix primena Jūsų organizmui apie virusą, kuris sukelia juosiančiąją pūslelinę. Tai padeda Jūsų organizmo imuninei sistemai (natūraliai organizmo apsaugai) apsaugoti Jus nuo juosiančiosios pūslelinės ir jos komplikacijų.

2. Kas žinotina prieš vartojant Shingrix

Shingrix suleisti draudžiama, jeigu:

- yra alergija veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Gali pasireikšti tokie alerginės reakcijos požymiai: niežtinčios odos išbėrimas, dusulys ir veido ar liežuvio tinimas.

Jeigu yra pirmiau nurodytų aplinkybių, Jums draudžiama suleisti Shingrix. Jeigu abejojate, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš Jums suleidžiant Shingrix, jeigu:

- sergate sunkia infekcine liga, pasireiškiančia kartu su aukšta kūno temperatūra (karščiavimu). Tokiais atvejais skiepijimą vakcina reikia atidėti iki tol, kol pasveiksite. Nesunki infekcinė liga, pavyzdžiui, peršalimas, problemų kelti neturėtų, bet apie tai pirmiausia pasakykite savo gydytojui;
- turite kraujavimo sutrikimų arba Jums lengvai atsiranda mėlynės.

Jeigu yra pirmiau nurodytų aplinkybių (arba dėl to abejojate), apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui prieš Jums suleidžiant Shingrix.

Prieš bet kokią injekciją adata arba po jos galima apalpti. Todėl pasakykite savo gydytojui arba slaugytojui, jeigu anksčiau leidžiant injekcijas buvote apalpę.

Shingrix draudžiam vartoti jau esamos juosiančiosios pūslelinės arba su juosiančiąja pūsleline susijusių komplikacijų gydymui.

Shingrix, kaip ir visos kitos vakcinos, negali pilnai apsaugoti visų vakcina paskiepytų žmonių.

Pasitarkite su savo gydytoju, jei po Shingrix vakcinos vartojimo atsiranda laikinas nervų uždegimas, sukeliantis skausmą, silpnumą ir paralyžių (vadinamas Guillain-Barré sindromu). Pranešta apie šiek tiek padidėjusią Guillain-Barré sindromo riziką (3 atvejais daugiau skiriant vienam milijonui dozių) 65 metų ir vyresniems žmonėms po Shingrix vakcinos vartojimo.

Kiti vaistai ir Shingrix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant be recepto įsigytus vaistus, ar neseniai buvote paskiepyti kitokia vakcina arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Shingrix galima suleisti tuo pačiu laiku, kaip ir kitas vakcinas. Kiekvieną vakciną reikia suleisti į skirtingas injekcijos vietas.

Jums gali būti didesnė tikimybė patirti karščiavimą ir (arba) drebulį suleidus Shingrix tuo pačiu laiku kaip ir 23-valentę pneumokokinę polisacharidinę vakciną.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kuris toliau esančiame 4 skyriuje nurodytas šalutinis poveikis gali laikinai sutrikdyti Jūsų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus. Jeigu blogai jaučiatės, vairuoti ir mechanizmų valdyti negalima.

Shingrix sudėtyje yra natrio ir kalio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Shingrix

- Shingrix suleidžiama injekcijos į raumenį būdu (dažniausiai į žastą).
- Jums bus suleistos 2 injekcijos, tarp jų darant 2 mėnesių pertrauką. Jeigu reikia lankstaus skiepijimo plano, antrą dozę galima suleisti per 2-6 mėnesių laikotarpį, praėjusį po pirmos dozės suleidimo.
Be to, gydytojas, atsižvelgdamas į Jūsų sveikatos būklę, gali rekomenduoti suleisti antrą injekciją praėjus 1 mėnesiui po pirmosios injekcijos.
- Jums pasakys, kada turėtumėte atvykti susileisti antrąją Shingrix dozę.

Įsitikinkite, kad baigėte visą vakcinavimo kursą. Tokiu būdu Shingrix sukeliama apsauga bus maksimali.

Shingrix galima suleisti ir tuo atveju, jeigu Jūs jau buvote skiepyti gyva susilpninta vakcina nuo juosiančiosios pūslelinės (*herpes zoster* vakcina). Daugiau informacijos klauskite savo gydytojo.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinis poveikis, apie kurį buvo pranešta Shingrix klinikinių tyrimų metu ir po vakcinos patekimo į rinką.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 vakcinų dozių):

- galvos skausmas;
- pilvo ir virškinimo sutrikimai (įskaitant pykinimą, vėmimą, viduriavimą ir (arba) pilvo skausmą);
- raumenų skausmas (mialgija);
- skausmas, paraudimas ir patinimas injekcijos suleidimo vietoje;
- nuovargio jautimas;
- šaltkrėtis;
- karščiavimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 vakcinų dozių):

- niežėjimas injekcijos vietoje (niežulys);
- bendra bloga savijauta.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 vakcinų dozių):

- kaklo, pažasties arba kirkšnies limfmazgių patinimas;
- sąnarių skausmas.

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 vakcinų dozių):

- alerginės reakcijos, įskaitant bėrimą, dilgėlinę, veido, liežuvio ir gerklės patinimą, dėl kurių gali pasunkėti rijimas ar kvėpavimas (angioneurozinė edema).

Dauguma tokio šalutinio poveikio reiškinių būna lengvi arba vidutinio sunkumo ir trumpalaikiai.

18-49 metų suaugusiesiems, kurių imunitetas yra susilpnėjęs, gali pasireikšti daugiau šalutinio poveikio, palyginti su 50 metų ar vyresniais suaugusiais, kurių imunitetas yra susilpnėjęs.

Suaugusiesiems, kuriems yra 50-69 metų, gali pasireikšti daugiau šalutinių poveikių, palyginti su 70 metų ar vyresniais žmonėmis.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Shingrix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir kartono dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Shingrix sudėtis

- Veikliosios medžiagos:

Vienoje paruoštos vakcinos dozėje (0,5 ml) yra:

Varicella zoster viruso¹ glikoproteino E antigeno² 50 mikrogramų

¹ *Varicella zoster* virusas = VZV

² Su adjuvantu AS01_B, kurio sudėtyje yra:

putoklinio muiliaus (*Quillaja saponaria* Molina) augalinio ekstrakto,

21 frakcija (QS-21) 50 mikrogramų

3-O-dezakil-4'-monofosforillipido A (MPL), išskirto iš *Salmonella minnesota*

50 mikrogramų

Glikoproteinas E yra baltymas, kuris yra *Varicella zoster* viruso sudėtyje. Šitas baltymas negali sukelti ligos.

Adjuvantas (AS01_B) yra naudojamas tam, kad padidintų organizmo atsaką į vakciną.

- Pagalbinės medžiagos:

- **Milteliai:** sacharozė, polisorbatas 80 (E 433), natrio-divandenilio fosfatas dihidratas (E 339), dikalio fosfatas (E 340).

- **Suspensija:** dioleoilfosfatidilcholinai (E 322), cholesterolis, natrio chloridas, bevandenis dinatrio fosfatas (E 339), kalio-divandenilio fosfatas (E 340) ir injekcinis vanduo.

Žr. 2 skyriuje skyrelį „Shingrix sudėtyje yra natrio ir kalio“.

Shingrix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Milteliai ir suspensija injekcinei suspensijai. Milteliai yra baltos spalvos. Suspensija yra opalescuojantis, bespalvis arba šiek tiek rusvas skystis.

Vienoje Shingrix pakuotėje yra:

- flakonas su milteliais (antigenas) 1 dozei paruošti;
- flakonas su suspensija (adjuvantas) 1 dozei paruošti.

Tiekiamų Shingrix pakuočių dydžiai: 1 flakonas, kuriame yra milteliai ir, 1 flakonas, kuriame yra suspensija, arba 10 flakonų, kuriuose yra milteliai, ir 10 flakonų, kuriuose yra suspensija.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 200 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

Portugal

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 - 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

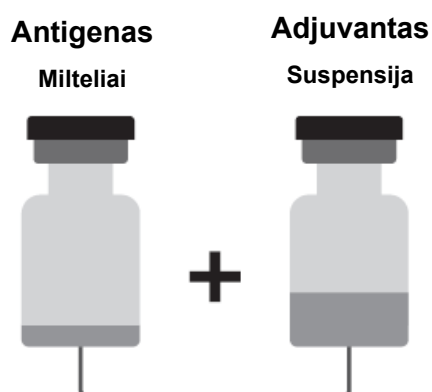
Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Shingrix tiekiamas flakone, kuriame yra milteliai (antigenas), su rudos spalvos nuimamu dangteliu ir flakone, kuriame yra suspensija (adjuvantas), su mėlynai žalios spalvos nuimamu dangteliu. Prieš vartojimą milteliai turi būti sumaišyti su suspensija.



1 dozė (0,5 ml)

Miltelius ir suspensiją reikia apžiūrėti, ar nėra pašalinių dalelių ir (arba) išvaizdos pokyčių. Pastebėjus pašalines daleles arba išvaizdos pokyčius, vakciną ruošti negalima.

Kaip paruošti Shingrix

Shingrix reikia paruošti prieš vartojimą.

1. Visą flakono, kuriame yra suspensija, turinį reikia ištraukti į švirkštą.
2. Visą švirkšto turinį reikia sušvirkšti į flakoną, kuriame yra milteliai.
3. Švelniai pakratyti, kol milteliai visiškai ištirpsta.

Paruošta vakcina yra opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvos spalvos skystis.

Paruoštą vakciną reikia apžiūrėti, ar nėra pašalinių dalelių ir (arba) išvaizdos pokyčių. Pastebėjus pašalines daleles arba išvaizdos pokyčius, vakciną vartoti negalima.

Paruoštą vakciną reikia nedelsiant suleisti. Jeigu tai neįmanoma, paruošta vakcina turi būti laikoma šaldytuve (2 °C-8 °C temperatūroje). Jeigu paruošta vakcina per 6 valandas nesuvartojama, ją reikia išmesti.

Prieš vartojimą:

1. Visą flakono, kuriame yra paruošta vakcina, turinį reikia ištraukti į švirkštą.
2. Pakeisti adatą nauja adata, su kuria bus leidžiama vakcina.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.