

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Shingrix pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai.
Herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pēc sagatavošanas viena deva (0,5 ml) satur:

Varicella zoster vīrusa¹ E glikoproteīna antigēnu^{2,3} 50 mikrogramus

¹ *Varicella zoster* vīruss = VZV

² kā adjuvants izmantots AS01_B, kura sastāvā ir:

auga *Quillaja saponaria* Molina ekstrakts, 21. frakcija (QS-21) 50 mikrogramu

3-O-dezacil-4'-monofosforillipīds A (MFL), kas iegūts no

Salmonella minnesota 50 mikrogramu

³ E glikoproteīns (gE) ražots Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) šūnās, izmantojot rekombinantas DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai.

Pulveris ir balts.

Suspensija ir opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūns šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Shingrix ir paredzēts *herpes zoster* (HZ) un postherpētiskas neiralģijas (PHN) profilaksei

- pieaugušajiem no 50 gadu vecuma;
- pieaugušajiem ar paaugstinātu HZ risku no 18 gadu vecuma.

Shingrix jālieto atbilstoši oficiālajām rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Primārās vakcinācijas shēma ietver divas devas, katra no tām ir 0,5 ml: sākotnējā deva un otrā deva pēc 2 mēnešiem.

Ja nepieciešams vakcinācijas shēmu pielāgot, otro devu var ievadīt 2-6 mēnešu laikā pēc pirmās devas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pacientiem ar slimības vai ārstēšanas izraisītu imūndeficītu vai imūnās sistēmas nomākumu, pacientiem, kuriem tāds varētu rasties, kā arī pacientiem, kuriem ieguvumu varētu sniegt īsāka vakcinācijas shēma, otro devu var ievadīt 1-2 mēnešus pēc pirmās devas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nepieciešamība ievadīt revakcinācijas devas pēc primārās vakcinācijas nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Tādu pašu Shingrix lietošanas shēmu var izmantot cilvēkiem, kuri iepriekš vakcināti ar dzīvu

novājinātu HZ vakcīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Shingrix nav indicēts primāras *varicella* infekcijas (vējbaku) profilaksei.

Pediātriskā populācija

Shingrix drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai intramuskulārām injekcijām, vēlams deltveida muskulī.

Ieteikumus par vakcīnas sagatavošanu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Pirms imunizācijas

Tāpat kā lietojot citas injicējamas vakcīnas, vienmēr jābūt iespējai nekavējoties īstenot atbilstošu medicīnisku ārstēšanu un uzraudzību gadījumā, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija.

Tāpat kā citu vakcīnu lietošanas gadījumā, vakcinācija ar Shingrix jāatliek personām, kurām ir akūta smaga febrila slimība. Tomēr nelielas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās, esamība nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Tāpat kā visu vakcīnu ievadīšanas gadījumā, aizsargājoša imūnā atbildes reakcija visiem vakcinētajiem var neizveidoties.

Vakcīna ir paredzēta vienīgi profilaktiskai lietošanai un nav paredzēta apstiprinātas klīniskas slimības ārstēšanai.

Shingrix nedrīkst ievadīt intravaskulāri vai intradermāli.

Subkutāna ievadīšana nav ieteicama.

Nepareiza ievadīšana subkutāni var izraisīt īslaicīgu vietēju reakciju pieaugumu.

Shingrix piesardzīgi jāievada indivīdiem, kuriem ir trombocitopēnija vai kāds asinsreces traucējums, jo pēc intramuskulāras ievades šīm personām var sākties asiņošana.

Kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu pēc vai pat pirms vakcinācijas var rasties sinkope (ģībonis). Vienlaikus var būt vairākas neiroloģiskas pazīmes, piemēram, īslaicīgi redzes traucējumi, parestēzija un toniski-kloniskas ekstremitāšu kustības atlabšanas laikā. Ir svarīgi veikt pasākumus, lai izvairītos no savainojuma ģīboņa gadījumā.

Pēc reģistrācijas novērošanas pētījumā, kurā piedalījās 65 gadus veci vai vecāki cilvēki, 42 dienu laikā pēc vakcinācijas ar Shingrix tika novērots paaugstināts Gijēna-Barē sindroma risks (aptuveni 3

gadījumi uz vienu miljonu ievadīto devu). Pieejamā informācija nav pietiekama, lai noteiktu cēloņsakarību ar Shingrix.

Drošuma, imunogenitātes vai efektivitātes datu, kas apliecinātu, ka Shingrix devu var aizstāt ar citas HZ vakcīnas devu, nav.

Ir pieejami ierobežoti dati par Shingrix lietošanu personām ar HZ anamnēzē (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tāpēc veselības aprūpes speciālistiem katrā konkrētā gadījumā jāapsver ar HZ vakcināciju saistītie ieguvumi un riski.

Palīgvielas

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Šīs zāles satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “kāliju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Shingrix var ievadīt vienlaicīgi ar inaktivēto sezonālo, adjuvantu nesaturošo gripas vakcīnu, 23-vērtīgo pneimokoku polisaharīdu vakcīnu (PPV23), 13-vērtīgo pneimokoku konjugāta vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine*, PCV13) vai difterijas-stingumkrampju-bezšūnu garā klepus vakcīnu ar reducētiem antigēniem (dTpa). Vakcīnas jāievada dažādās injekcijas vietās.

Četros 3. fāzes, kontrolētos, atklātos klīniskajos pētījumos pieaugušos ≥ 50 gadu vecumā randomizēja 2 Shingrix devu saņemšanai ar 2 mēnešu starplaiku, 1. devu ievadot vai nu vienlaicīgi, vai atsevišķi no adjuvantu nesaturošas inaktivētas sezonālās gripas vakcīnas (N=828; Zoster-004), PPV23 vakcīnas (N=865; Zoster-035), PCV13 vakcīnas (N=912; Zoster-059) vai dTpa vakcīnas, kuras sastāvā bija 0,3 miligrami Al^{3+} (N=830; Zoster-042). Vienlaicīgi lietoto vakcīnu izraisītās imūnās atbildes reakcijas netika ietekmētas, izņemot zemāku ģeometrisko vidējo koncentrāciju (*GMC; geometric mean concentration*) vienam no garā klepus antigēniem (pertaktīnam), kad Shingrix tika lietots vienlaicīgi ar dTpa vakcīnu. Šo datu klīniskā nozīme nav zināma.

Nevēlamās blakusparādības drudzis un drebuļi bija biežāki, ja PPV23 vakcīna tika lietota vienlaicīgi ar Shingrix (attiecīgi 16% un 21%), nekā tad, ja Shingrix tika lietota atsevišķi (abas blakusparādības novērotas 7%).

Nepietiekamu datu dēļ vienlaicīga lietošana ar citām vakcīnām nav ieteicama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par Shingrix lietošanu grūtniecēm nav. Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai attīstību pēc dzimšanas (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkā grūtniecības laikā vēlams izvairīties no Shingrix lietošanas.

Barošana ar krūti

Nav pētīts, kādu ietekmi Shingrix lietošana mātēm rada uz zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Nav zināms, vai Shingrix izdalās cilvēka pienā.

Fertilitāte

Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu ietekmi uz tēviņu vai mātišu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Shingrix var nedaudz ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus 2-3 dienas pēc vakcinācijas. Pēc vakcīnas ievadīšanas var būt nogurums un nespēks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pieaugušajiem no 50 gadu vecuma biežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (68,1% kopumā/deva; 3,8% smagas/deva), mialģija (32,9% kopumā/deva; 2,9% smaga/deva), nespēks (32,2% kopumā/deva; 3,0% smags/deva) un galvassāpes (26,3% kopumā/deva; 1,9% smagas/deva). Vairums šo reakciju neturpinājās ilgi (ilguma mediāna bija 2 - 3 dienas). Ziņotās smagās reakcijas turpinājās 1–2 dienas.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar slimības vai ārstēšanas izraisītu imūndeficītu vai imūnās sistēmas nomākumu (turpmāk saukti par pacientiem ar pavājinātu imunitāti (PI)) novērotais drošuma profils atbilda profilam, kāds novērots pieaugušajiem no 50 gadu vecuma. Dati par 18 – 49 gadus veciem pieaugušajiem ar paaugstinātu HZ risku, kuriem nav PI, ir ierobežoti.

Kopumā dažu nevēlamo blakusparādību sastopamība bija lielāka jaunāku cilvēku vecuma grupās:

- klīniskajos pētījumos pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar PI (datu apvienotā analīze): sāpju injekcijas vietā, noguruma, mialģijas, galvassāpju, drebuļu un drudža sastopamība 18–49 gadus veciem pieaugušajiem bija lielāka, nekā pieaugušajiem no 50 gadu vecuma;
- klīniskajos pētījumos pieaugušajiem no 50 gadu vecuma (datu apvienotā analīze): mialģijas, noguruma, galvassāpju, drebuļu, drudža un ar kuņģa-zarnu traktu saistītu simptomu sastopamība 50–69 gadus veciem pieaugušajiem bija lielāka, nekā pieaugušajiem no 70 gadu vecuma.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Drošuma profila raksturojums ir pamatots ar datu apvienotu analīzi, kas iegūti placebo kontrolētos klīniskos pētījumos par 5 887 pieaugušajiem 50 - 69 gadu vecumā un par 8 758 pieaugušajiem \geq 70 gadu vecumā.

Klīniskajos pētījumos drošuma profils pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar PI (1587 pētījumu dalībnieki) atbilda datiem, kas norādīti turpmāk 1. tabulā.

Pēcreģistrācijas periodā ziņotās nevēlamās blakusparādības uzskaitītas arī tabulā zemāk. Ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādai biežuma klasifikācijai:

Ļoti bieži	(\geq 1/10)
Bieži	(\geq 1/100 līdz $<$ 1/10)
Retāk	(\geq 1/1000 līdz $<$ 1/100)
Reti	(\geq 1/10 000 līdz $<$ 1/1000)
Ļoti reti	($<$ 1/10 000)

Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sagrupētas nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija ¹	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	limfadenopātija
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	hipersensitivitātes reakcijas, tai skaitā izsitumi, nātrene, angioedēma ²
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	galvassāpes
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	gastrointestināli simptomi (tai skaitā slikta dūša, vemšana, caureja un/vai vēdersāpes)
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	mialģija
	Retāk	artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, pietūkums), nespēks, drebuļi, drudzis
	Bieži	nieze injekcijas vietā, vājums

¹ Saskaņā ar MedDRA (*medical dictionary for regulatory activities*; reglamentējošām aktivitātēm paredzēta medicīniskā vārdnīca) terminoloģiju.

² Nevēlamās blakusparādības no spontānajiem ziņojumiem

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumi par pārdozēšanu nav saņemti.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, *Varicella zoster* vakcīnas, ATĶ kods: J07BK03.

Darbības mehānisms

Apvienojot VZV specifisku antigēnu (gE) ar adjuvanta sistēmu (AS01_B), Shingrix ir paredzēts antigēnam specifisku celulāru un humorālu imūnu atbildes reakciju izraisīšanai indivīdiem, kuriem jau ir imunitāte pret VZV.

Neklīniskie dati liecina, ka AS01_B izraisa vietēju un īslaicīgu iedzimtās imūnsistēmas aktivizāciju ar specifisku molekulāru ceļu starpniecību. Tas atvieglo antigēnprezentējošo šūnu, kuras pārnes no gE atvasinātus antigēnus uz drenējošo limfmezglu, piesaisti un aktivizēšanu, kā rezultātā veidojas gE specifiskas CD4⁺ T šūnas un antivielas. AS01_B adjuvanta efektu nosaka mijiedarbība starp MPL un QS-21 liposomās.

Shingrix klīniskā efektivitāte

Efektivitāte pret Herpes zoster (HZ) un postherpētisko neiralģiju (PHN)

Divi 3. fāzes, ar placebo kontrolēti, novērotājam maskēti Shingrix efektivitātes pētījumi tika veikti ar pieaugušajiem no 50 gadu vecuma, kuriem ar 2 mēnešu starplaiku tika ievadītas divas devas:

- ZOE-50 (Zoster-006): kopējā vakcinēto personu kohortā (KVH) bija 15 405 pieaugušie \geq 50 gadu vecumā, kuri saņēma vismaz vienu Shingrix (N=7695) vai placebo (N=7710) devu,
- ZOE-70 (Zoster-022): KVH bija 13 900 pieaugušie \geq 70 gadu vecumā, kuri saņēma vismaz vienu Shingrix (N=6950) vai placebo (N=6950) devu.

Pētījumi nebija paredzēti efektivitātes novērtēšanai novājinātu personu, tai skaitā personu ar daudzām blakusslimībām, apakšgrupās, tomēr šādas personas netika izslēgtas no pētījumiem.

Divi 3. fāzes, ar placebo kontrolēti, novērotājam maskēti Shingrix efektivitātes pētījumi tika veikti par pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar PI, kuriem ar 1-2 mēnešu starplaiku tika ievadītas 2 devas:

- Zoster-002: KVH bija 1846 autoloģisko asinsrades cilmes šūnu transplantāta (aACŠT) recipienti, kuri pēc transplantācijas saņēma vismaz vienu Shingrix (N=922) vai placebo (N=924) devu 50-70 dienas pēc transplantācijas. 21,3% pētāmo personu Shingrix un 20,5% - placebo grupā saņēma vismaz vienu imūnsupresīvu (IS) terapiju (vismaz vienu dienu ilgi) no aACŠT līdz 30 dienām pēc 2. devas (KVH). Pētāmo personu īpatsvars grupās atbilstoši pamatslimībai bija: 53,1% (Shingrix) un 53,4% (placebo) ar multiplo mielomu (MM), 46,9% (Shingrix) un 46,6% (placebo) ar citām diagnozēm.
- Zoster-039: KVH bija 562 pieaugušie ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām, kuri pretvēža terapijas laikā (37%) vai pēc visa pretvēža terapijas kursa (63%) saņēma vismaz vienu Shingrix (N=283) vai placebo (N=279) devu. Pētāmo personu īpatsvars atbilstoši pamatslimībai bija: 70,7% (Shingrix) un 71,3% (placebo) ar MM un citām slimībām, 14,5% (Shingrix) un 14,0% (placebo) ar nehožkina B šūnu limfomu (NHBŠL), 14,8% (Shingrix) un 14,7% (placebo) ar hronisku limfocitāri leikēmiju (HLL).

Šie pētījumi nebija paredzēti vienlaicīgi lietotas IS terapijas vai arī specifisku IS terapiju ietekmes uz vakcīnas efektivitāti novērtēšanai. Lielākā daļa vakcīnas saņēmēju vakcinācijas brīdī vairs nesaņēma IS terapiju (skatīt iepriekš). Pētītajās populācijās netika izmantotas visu veidu IS terapijas.

HZ un PHN gadījumu sastopamība, kā arī vakcīnas efektivitāte tika noteikta modificētā kopējā vakcinēto personu kohortā (mKVH), t.i., izņemot pieaugušos, kuri nesaņēma vakcīnas otro devu vai kuriem bija apstiprināta HZ diagnoze viena mēneša laikā pēc otrās devas ievadīšanas.

Shingrix nozīmīgi samazināja HZ sastopamību salīdzinājumā ar placebo:

- pieaugušajiem no 50 gadu vecuma (ZOE-50): 6 un 210 gadījumi;
- pieaugušajiem no 70 gadu vecuma (ZOE-50 un ZOE-70 pētījumu apvienotā analizē): 25 un 284 gadījumi;
- pieaugušajiem no 18 gadu vecuma pēc aACŠT (Zoster-002): 49 un 135 gadījumi;
- pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām (Zoster-039): 2 un 14 gadījumi. Vakcīnas efektivitāte tika aprēķināta *post-hoc*.

Vakcīnas efektivitātes rezultāti pret HZ ir sniegti 2. tabulā.

2. tabula. Shingrix efektivitāte pret HZ (mKVH)

Vecums (gadi)	Shingrix			Placebo			Vakcīnas efektivitāte (%) [95% TI]
	Novērtējamo personu skaits	HZ gadījumu skaits	Sastopamības rādītājs uz 1000 personu gadiem	Novērtējamo personu skaits	HZ gadījumu skaits	Sastopamības rādītājs uz 1000 personu gadiem	
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]
Apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati**							
≥ 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*** (aACŠT recipienti#)							
≥ 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 (pacienti ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām#)							
≥ 18	259	2	8,5	256	14	66,2	87,2**** [44,2; 98,6]

TI Ticamības intervāls

* Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 3,1 gads

** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 4,0 gadi

Dati par ≥ 70 gadus vecām personām iegūti no iepriekš definētām apvienotām ZOE-50 un ZOE-70 (mKVH) analīzēm, jo šīs analīzes sniedz visrobustākos aprēķinus par vakcīnas efektivitāti šajā vecuma grupā

*** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 21 mēnesis.

**** VE aprēķini tika veikti *post hoc*; novērošanas perioda mediāna bija 11,1 mēnesis.

Bija atļauta pretvīrusu profilakse saskaņā ar vietējo aprūpes standartu.

ZOE-50 un ZOE-70 bija iesaistīts aptuveni 13 000 personu ar pamatslimībām, tai skaitā ar slimībām, kas saistītas ar lielāku HZ risku. Efektivitātes pret diagnosticētu HZ *post-hoc* analīze pacientiem ar bieži sastopamām slimībām (hroniska nieru slimība, hroniska obstruktīva plaušu slimība, koronāro artēriju slimība, depresija vai cukura diabēts) liecina, ka vakcīnas efektivitāte ir atbilstoša vispārējai HZ efektivitātei.

Shingrix būtiski samazināja PHN sastopamību salīdzinājumā ar placebo:

- pieaugušajiem no 50 gadu vecuma (ZOE-50): 0 un 18 gadījumi;
- pieaugušajiem no 70 gadu vecuma (ZOE-50 un ZOE-70 apvienotā analīze): 4 un 36 gadījumi);

- pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar aACŠT (Zoster-002): 1 un 9 gadījumi.

Vakcīnas efektivitātes rezultāti pret PHN ir sniegti 3. tabulā.

3. tabula. Shingrix efektivitāte pret PHN (mKVH)

Vecums (gadi)	Shingrix			Placebo			Vakcīnas efektivitāte (%) [95% TI]
	Novērtējamo personu skaits	PHN* gadījumu skaits	Sastopamības rādītājs uz 1000 personu gadiem	Novērtējamo personu skaits	PHN gadījumu skaits	Sastopamības rādītājs uz 1000 personu gadiem	
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]
Apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati***							
≥ 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**** (aACŠT recipienti#)							
≥ 18	870	1	0,5	851	9	4,9	89,3 [22,5; 99,8]
18-49	213	0	0,0	212	1	2,2	100,0[§] [< 0; 100,0]
≥ 50	657	1	0,7	639	8	5,8	88,0 [10,4; 99,8]

* PHN bija definēta kā ar jostas rozi saistītas sāpes, kuru vērtējums 0 - 10 punktu skalā ir ≥3, kas saglabājas vai rodas vairāk nekā 90 dienas pēc jostas rozes izsitumu parādīšanās, izmantojot ar Jostas rozes sāpju saīsināto vērtēšanas anketu (ZBPI; Zoster Brief Pain Inventory) iegūtos datus

TI Ticamības intervāls

** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 4,1 gads

*** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 4,0 gadi

Dati par ≥ 70 gadus vecām personām iegūti no iepriekš definētām apvienotām ZOE-50 un ZOE-70 (mKVH) analizēm, jo šīs analīzes sniedz visrobustākos aprēķinus par vakcīnas efektivitāti šajā vecuma grupā.

**** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 21 mēnesis.

§ Nav statistiski ticami

Bija atļauta pretvīrusu profilakse saskaņā ar vietējo aprūpes standartu.

Shingrix ieguvums PHN profilaksē var būt saistīts ar vakcīnas lomū uz HZ profilaksi. PHN sastopamības papildu samazināšanos personām ar apstiprinātu HZ nevarēja pierādīt, jo vakcīnas grupā bija ierobežots skaits HZ gadījumu.

Ceturtajā gadā pēc vakcinācijas efektivitāte pret HZ bija 93,1% (95% TI: 81,2; 98,2) un 87,9% (95% TI: 73,3; 95,4) attiecīgi ≥ 50 (ZOE-50) un ≥ 70 gadus veciem (apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati) pieaugušajiem.

Aizsardzības ilgums pēc 4. gada pašlaik tiek pētīts.

Zoster-002 novērošanas perioda laikā, kas sākās 1 mēnesi pēc otrās devas (t.i., aptuveni 6 mēnešus pēc aACŠT) un ilga līdz 1 gadam pēc aACŠT, kad HZ risks ir lielākais, efektivitāte pret HZ bija 76,2% (95% TI: 61,1; 86,0).

Efektivitāte pret citām, nevis PHN, ar HZ saistītām komplikācijām

Novērtētās ar HZ saistītās komplikācijas (citas, nevis PHN) bija HZ vaskulīts, diseminēta slimība, acu slimība, neiroloģiska slimība, ieskaitot insultu, un viscerāla slimība. Apvienotā ZOE-50 un ZOE-70 analīzē Shingrix būtiski samazināja šīs ar HZ saistītās komplikācijas par 93,7% (95% TI: 59,5; 99,9) un 91,6% (95% TI: 43,3; 99,8) attiecīgi ≥ 50 (1 gadījums salīdzinājumā ar 16 gadījumiem) un ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem (1 gadījums salīdzinājumā ar 12 gadījumiem). Par viscerālas slimības vai insulta gadījumiem šo pētījumu laikā nav ziņots.

Pētījumā Zoster-002 Shingrix nozīmīgi samazināja ar HZ saistīto komplikāciju rašanos par 77,8% (95% TI: 19,0; 96,0) visā aACŠT recipientu grupā no 18 gadu vecuma (3 un 13 gadījumi).

Pētījumā Zoster-002 Shingrix nozīmīgi samazināja arī ar HZ saistīto hospitalizācijas gadījumu skaitu par 84,7% (95% TI: 32,1; 96,6) (2 un 13 gadījumi).

Shingrix ietekme uz HZ izraisītām sāpēm

Pētījumos ZOE-50 un ZOE-70 ar Shingrix vakcinētām personām salīdzinājumā ar placebo kopumā konstatēta vispārēja nosliece uz vājākām ar HZ saistītām sāpēm. Tā kā vakcīna bija ļoti efektīva pret HZ, vakcinētiem cilvēkiem konstatēts maz uzliesmojumu, tādēļ nav iespējams izdarīt viennozīmīgus secinājumus par šiem pētījuma aspektiem.

Shingrix nozīmīgi samazināja ar HZ saistīto sāpju novēršanai nepieciešamo pretsāpju zāļu izmantošanu un to lietošanas ilgumu attiecīgi par 39,0% (95% TI: 11,9; 63,3) un 50,6% (95% TI: 8,8; 73,2) ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem, kuriem ir vismaz viena apstiprināta HZ epizode (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70). Pretsāpju zāļu lietošanas ilguma mediāna bija 32,0 un 44,0 dienas attiecīgi Shingrix un placebo grupā.

Pētāmajām personām ar vismaz vienu diagnosticētu HZ epizodi Shingrix ievērojami samazināja sāpju intensitātes vērtējumpunktu skaitu visā HZ epizodes laikā, salīdzinot ar placebo (vidēji = 3,9 salīdzinājumā ar 5,5; p-vērtība = 0,049 un vidēji = 4,5 salīdzinājumā ar 5,6; p-vērtība = 0,043 ≥ 50 gadus vecām pētāmajām personām (ZOE-50) un attiecīgi ≥ 70 gadus vecām pētāmajām personām (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70)). Turklāt, ≥ 70 gadus vecām pētāmajām personām (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70) Shingrix visā HZ epizodes laikā ievērojami samazināja stiprāko sāpju vērtējumpunktu skaitu, salīdzinot ar placebo (vidēji = 5,7 salīdzinājumā ar 7,0; p-vērtība = 0,032). Slimības sloga (BOI; *burden-of-illness*) vērtējumpunktu skaits ietver HZ sastopamību, akūtu un hronisku ar HZ saistītu sāpju stiprumu un ilgumu 6 mēnešu periodā pēc izsitumu parādīšanās. BOI samazināšanas efektivitāte bija 98,4% (95% TI: 92,2; 100) ≥ 50 gadus vecām personām (ZOE-50) un 92,1% (95% TI: 90,4; 93,8) ≥ 70 gadus vecām personām (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70).

Pētījumā Zoster-002 Shingrix nozīmīgi samazināja smagu "stiprāko" ar HZ saistīto sāpju ilgumu par 38,5% (95% TI: 11,0; 57,6) aACŠT recipientiem no 18 gadu vecuma ar vismaz vienu apstiprinātu HZ epizodi. Shingrix nozīmīgi samazināja maksimālo vidējo sāpju indeksu visas HZ epizodes laikā salīdzinājumā ar placebo (vidējā vērtība – 4,7 un 5,7, p vērtība= 0,018) un maksimālo stiprāko sāpju indeksu visas HZ epizodes laikā salīdzinājumā ar placebo (vidējā vērtība – 5,8 un 7,1, p vērtība = 0,011).

Pētāmo personu, kurām bija vismaz viena apstiprināta HZ epizode Zoster-002 un kuras izmantoja vismaz vienas pretsāpju zāles, daudzums procentos bija 65,3% un 69,6% attiecīgi Shingrix un placebo grupā. Pretsāpju zāļu lietošanas ilguma mediāna bija 21,5 un 47,5 dienas attiecīgi Shingrix un placebo grupā.

Bez tam pētījumā Zoster-002 efektivitāte, mazinot BOI, bija 82,5% (95% TI: 73,6%, 91,4%).

Shingrix imunogenitāte

Imunoloģiska aizsardzības korelācija nav pierādīta, tādēļ imūnās atbildes reakcijas līmenis, kas nodrošina aizsardzību pret HZ, nav zināms.

Pieaugušajiem no 50 gadu vecuma imūnās atbildes reakcijas pret 2 ar 2 mēnešu starplaiku ievadītām Shingrix devām vērtēja 3. fāzes efektivitātes pētījumu ZOE-50 [humorālā imunitāte un celulārā imunitāte (*CMI*; *cell-mediated immunity*)] un ZOE-70 (humorālā imunitāte) pētāmo personu apakškopā. gE specifiskās imūnās atbildes reakcijas (humorālās un *CMI*), ko Shingrix bija ierosinājis, ir raksturotas attiecīgi 4. un 5. tabulā.

3. tabula. Shingrix humorālā imunogenitāte ≥ 50 gadus veciem pieaugušajiem (ATP kohorta imunogenitātes vērtēšanai)

Anti-gE imūnā atbildes reakcija [^]						
Vecum a grupa (gadi)	3. mēnesis*			38. mēnesis**		
	N	GMC (mSV/ml) (95% TI)	Koncentrācijas pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar koncentrāciju pirms vakcinācijas (Q1; Q3)	N	GMC (mSV/ml) (95% TI)	Koncentrācijas pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar koncentrāciju pirms vakcinācijas (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)
Apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati						
≥ 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 Atbilstoši protokolam

[^] Anti-gE imūnā atbildes reakcija = anti-gE antivielu līmenis, noteikts, izmantojot anti-gE enzimatisko imūnsorbenta testu (gE ELISA)

* 3. mēnesis = 1 mēnesi pēc 2. devas

** 38. mēnesis = 3 gadus pēc 2. devas

N Novērtējamo personu skaits noteiktā laika punktā (*GMC* vērtēšanai)

TI Ticamības intervāls

GMC Ģeometriskā vidējā koncentrācija (*Geometric Mean Concentration*)

Q1; Q3 Pirmā un trešā kvartīle

5. tabula. Shingrix celulārā imunogenitāte ≥ 50 gadus veciem pieaugušajiem (ATP kohorta imunogenitātes vērtēšanai)

gE-specifiska CD4[2+] T šūnu atbildes reakcija [^]						
Vecum a grupa (gadi)	3. mēnesis*			38. mēnesis**		
	N	Biežuma mediāna (Q1; Q3)	Biežuma pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar biežumu pirms vakcinācijas (Q1; Q3)	N	Biežuma mediāna (Q1; Q3)	Biežuma pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar biežumu pirms vakcinācijas (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	164	1 844,1 (1253,6; 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 Atbilstoši protokolam

[^] gE-specifiska CD4[2+] T šūnu atbildes reakcija = gE-specifiska CD4+ T šūnu aktivitāte, novērtēta, veicot intracelulāru citokīnu krāsošanas (*ICS; intracellular cytokine staining*) testu (CD4[2+] T šūnas = CD4+ T šūnas, kas ekspresē vismaz 2 no 4 izvēlētiem imūniem marķieriem)

* 3. mēnesis = 1 mēnesi pēc 2. devas

** 38. mēnesis = 3 gadus pēc 2. devas

N Novērtējamo personu skaits noteiktā laika punktā biežuma mediānas noteikšanai

Q1; Q3 Pirmā un trešā kvartīle

*** gE-specifiskos CD4[2+] datus ≥ 70 gadus vecām personām ieguva tikai pētījumā ZOE-50, jo pētījumā ZOE-70 CD4+ T šūnu aktivitāte netika vērtēta

Dati, kas iegūti 2. fāzes, atklātā, vienas grupas klīniskā novērojumpētījumā ≥ 60 gadus veciem pieaugušajiem (Zoster-024), liecina, ka vakcīnas ierosināta imūnā atbildes reakcija (humorāla un *CMI*) saglabājas līdz pat aptuveni 6 gadiem pēc 0 un 2 mēnešu shēmas īstenošanas (N=119). Anti-gE antivielu koncentrācijas mediāna sākotnējo pirmsvakcinācijas koncentrācijas mediānu pārsniedza vairāk nekā 7 reizes. gE specifisko CD4[2+] T šūnu biežuma mediāna sākotnējo pirmsvakcinācijas biežuma mediānu pārsniedza vairāk nekā 3,7 reizes.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar PI humorālā un *CMI* atbildes reakcija pret 2 ar 1-2 mēnešu starplaiku ievadītām Shingrix devām tika noteikta:

- vienā 1./2. fāzes pētījumā: Zoster-015 (ar HIV inficētiem pacientiem, lielākai daļai (76,42%) stāvoklis, lietojot antiretrovirālu terapiju (vismaz vienu gadu), bija stabils ar CD4 T-šūnu skaitu $\geq 200 /\text{mm}^3$);
- vienā 2./3. fāzes pētījumā: Zoster-028 (pacienti ar norobežotiem audzējiem, kuriem tika veikta ķīmijterapija);
- trīs 3. fāzes pētījumos: Zoster-002 (aACŠT recipienti, kuri tika vakcinēti pēc transplantācijas), Zoster-039 (pacienti ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām, kuri tika vakcinēti pretvēža terapijas kursa laikā vai pēc visa pretvēža terapijas kursa beigām) un Zoster-041 (nieru transplantāta recipienti, kuri vakcinēšanas laikā saņēma ilgstošu imūnsupresīvu terapiju).

gE specifiskās imūnās atbildes reakcijas (humorālās un *CMI*), ko Shingrix bija ierosinājis visās PI pacientu grupās ir raksturotas attiecīgi 6. un 7. tabulā.

6. tabula. Shingrix humorālā imunogenitāte ≥ 18 gadus veciem pieaugušajiem ar PI (ATP kohorta imunogenitātes vērtēšanai)

Anti-gE imūnā atbildes reakcija [^]					
3. mēnesis			13./18./25. mēnesis		
N	GMC (mSV/ml) (95% TI)	Koncentrācijas pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar koncentrāciju pirms vakcinācijas (Q1; Q3)	N	GMC (mSV/ml) (95% TI)	Koncentrācijas pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar koncentrāciju pirms vakcinācijas (Q1; Q3)
Zoster-002 (aACST recipienti)					
82	12 753,2 (7 973,0; 20 399,4)	14,1 (1,7; 137,0)	54	13. mēnesis: 3 183,8 (1 869,8; 5 421,2)	13. mēnesis: 2,7 (1,0; 24,0)
			39	25. mēnesis: 2 819,0 (1 387,1; 5 729,1)	25. mēnesis: 1,3 (0,6; 44,7)
Zoster-028 (pacienti ar norobežotiem audzējiem)					
87	18 291,7 (14 432,1; 23 183,5)	21,5 (7,0; 45,2)	68	13. mēnesis: 4 477,3 (3 482,4; 5 756,3)	13. mēnesis: 4,1 (2,1; 7,9)
Zoster-039 (pacienti ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām)					
217	13 445,6 (10 158,9; 17 795,6)	17,2 (1,4; 87,4)	167	13. mēnesis: 5 202,7 (4 074,8; 6 642,8)	13. mēnesis: 5,1 (1,1; 17,0)
Zoster-041 (nieru transplantāta recipienti)					
121	19 163,8 (15 041,5; 24 416,0)	15,1 (6,1; 35,0)	111	13. mēnesis: 8 545,1 (6 753,7; 10 811,5)	13. mēnesis: 6,5 (3,1; 13,3)
Zoster-015 (pacienti ar HIV infekciju)					
53	42 723,6 (31 233,0; 58 441,6)	40,9 (18,8; 93,0)	49	18. mēnesis: 25 242,2 (19 618,9; 32 477,3)	18. mēnesis: 24,0 (9,8; 39,7)

ATP Atbilstoši protokolam

[^] Anti-gE imūnā atbildes reakcija = anti-gE antivielu līmenis, noteikts, izmantojot anti-gE enzimatisko imūnsorbenta testu (gE ELISA)

N Novērtējamo personu skaits iepriekš noteiktā laika punktā (GMC vērtēšanai).

TI Ticamības intervāls

GMC Ģeometriskā vidējā koncentrācija (*Geometric Mean Concentration*)

Q1; Q3 Pirmā un trešā kvartīle

Zoster-028 GMC 1 mēnesi pēc 2. devas bija 22 974,3 (19 080,0; 27 663,5) grupā, kuras dalībnieki Shingrix pirmo devu saņēma vismaz 10 dienas pirms ķīmijterapijas cikla (PreChemo grupa), un 9328,0 (4492,5; 19 368,2) grupā, kuras dalībnieki Shingrix pirmo devu saņēma vienlaicīgi ar ķīmijterapijas ciklu (OnChemo grupa). Zoster-039 GMC 1 mēnesi pēc otrās devas bija 19 934,7

(14 674,1; 27 081,2) grupā, kuras dalībnieki Shingrix pirmo devu saņēma pēc visa pretvēža terapijas kursa beigām, un 5777,4 (3 342,5; 9985,9) grupā, kuras dalībnieki Shingrix pirmo devu saņēma pretvēža terapijas kursa laikā. Ietekmes uz efektivitāti īstermiņā un ilgākā laika posmā klīniskā nozīme nav zināma.

7. tabula. Shingrix celulārā imunogenitāte ≥ 18 gadus veciem pieaugušajiem (ATP kohorta imunogenitātes vērtēšanai)

gE-specifisko CD4[2+] T limfocītu šūnu reakcija[^]					
3. mēnesis			13./18./25. mēnesis		
N	Biežuma mediāna (Q1; Q3)	Biežuma pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar biežumu pirms vakcinācijas (Q1; Q3)	N	Biežuma mediāna (Q1; Q3)	Biežuma pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar biežumu pirms vakcinācijas (Q1; Q3)
Zoster-002 (aACST recipienti)					
51	6 644,9 (1 438,3; 13 298,6)	109,0 (34,4; 2 716,4)	32	13. mēnesis: 1 706,4 (591,4; 5 207,0)	13. mēnesis: 43,6 (13,1; 977,8)
			30	25. mēnesis: 2 294,4 (455,2; 3 633,2)	25. mēnesis: 50,9 (15,3; 515,2)
Zoster-028* (pacienti ar norobežotiem audzējiem)					
22	778,8 (393,1; 1 098,2)	4,9 (1,7; 33,0)	18	13. mēnesis: 332,9 (114,9; 604,6)	13. mēnesis: 2,0 (1,3; 5,2)
Zoster-039 (pacienti ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām)					
53	3 081,9 (1 766,2; 7 413,6)	45,9 (16,4; 2 221,9)	44	13. mēnesis: 1 006,7 (416,0; 3 284,5)	13. mēnesis: 21,4 (7,5; 351,4)
Zoster-041 (nieru transplantāta recipienti)					
32	2 149,0 (569,4; 3 695,1)	47,7 (14,7; 439,6)	33	13. mēnesis: 1 066,3 (424,8; 1 481,5)	13. mēnesis: 16,9 (5,9; 211,4)
Zoster-015 (pacienti ar HIV infekciju)					
41	2 809,7 (1 554,5; 4 663,7)	23,4 (8,5; 604,1)	49	18. mēnesis: 1 533,0 (770,0; 2 643,1)	18. mēnesis: 12,0 (5,7; 507,0)

ATP Atbilstoši protokolam

[^] gE-specifisko CD4[2+] T šūnu atbildes reakcija = gE-specifisko CD4+ T šūnu aktivitāte, kas novērtēta, veicot intracelulāru citokīnu krāsošanas (ICS; *intracellular cytokine staining*) testu (CD4[2+] T šūnu = CD4+ T šūnas, kas ekspresē vismaz 2 no 4 izvēlētiem imūniem marķieriem).

N Biežuma mediānas noteikšanai novērtējamo personu skaits noteiktā laika punktā.

Q1; Q3 Pirmā un trešā kvartīle

* Asins paraugi CMI noteikšanai tika paņemti tikai no tiem pētījuma dalībniekiem, kuri pirmo Shingrix devu saņēma 8-30 dienas pirms ķīmijterapijas cikla sākuma (t.i., pētījuma lielākās grupās).

Imunogenitāte personām, kuras ar 6 mēnešu starplaiku saņēmušas 2 Shingrix devas

Efektivitāte 0 un 6 mēnešu shēmai netika novērtēta.

3. fāzes atklātā klīniskā pētījumā (Zoster-026), kurā 238 pieaugušos ≥ 50 gadu vecumā vienādās daļās randomizēja 2 Shingrix devu saņemšanai ar 2 vai 6 mēnešu starplaiku, humorālā imūnā atbildes reakcija, izmantojot 0 un 6 mēnešu shēmu, nebija sliktāka kā atbildes reakcija, izmantojot 0 un 2 mēnešu shēmu. Anti-gE GMC 1 mēnesi pēc pēdējās vakcinācijas bija 38 153,7 mSV/ml (95% TI: 34 205,8; 42 557,3), izmantojot 0 un 6 mēnešu shēmu un attiecīgi 44,376.3 mSV/ml (95% TI: 39 697,0; 49 607,2), izmantojot 0 un 2 mēnešu shēmu.

Pētāmās personas, kurām anamnēzē pirms vakcinācijas ir HZ

Pētāmās personas ar HZ anamnēzē tika izslēgtas no ZOE-50 un ZOE-70. 3. fāzes, nekontrolētā, atklātā klīniskā pētījumā (Zoster-033) 96 pieaugušie ≥ 50 gadu vecumā, kuriem anamnēzē bija ārsta dokumentēta HZ, ar 2 mēnešu starplaiku saņēma 2 Shingrix devas. HZ gadījumu laboratoriska apstiprināšana nebija iekļauta pētījuma procedūrās. Anti-gE GMC 1 mēnesi pēc pēdējās vakcinācijas bija 47 758,7 mSV/ml (95% TI: 42 258,8; 53 974,4). 1 gadu ilga novērojuma laikā tika saņemti 9 ziņojumi par aizdomām uz HZ 6 pētāmajām personām. Tas ir lielāks recidīvu biežums nekā kopumā ziņots novērojuma pētījumos ar nevakcinētām personām, kurām anamnēzē ir HZ (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Imunogenitāte personām, kuras iepriekš vakcinētas ar dzīvu novājinātu herpes zoster (HZ) vakcīnu

Nemaskētā 3. fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (Zoster-048) ar 2 mēnešu starplaiku ievadītas 2 Shingrix devas tika vērtētas 215 pieaugušajiem, kuru vecums bija ≥ 65 gadi un kuriem iepriekš anamnēzē pirms ≥ 5 gadiem bijusi vakcinācija ar dzīvu novājinātu HZ vakcīnu, salīdzinot ar 215 atbilstošām personām, kuras nekad nebija saņēmušas dzīvu novājinātu HZ vakcīnu. Imūno atbildes reakciju pret Shingrix neietekmēja iepriekš veikta vakcinācija ar dzīvu novājinātu HZ vakcīnu.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Shingrix vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās *Varicella zoster* vīrusa reaktivācijas profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par akūtu un atkārtotu devu toksicitāti, vietējo panesamību, kardiovaskulāro/respiratoro farmakoloģisko drošumu un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris (gE antigēns)

Saharoze

Polisorbāts 80 (E 433)

Nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts (E 339)

Kālija hidrogēnfosfāts (E 340)

Suspensija (AS01_B adjuvanta sistēma)
Dioleoilfosfatidilholīns (E 322)
Holesterīns
Nātrijs hlorīds
Bezūdens nātrijs hidrogēnfosfāts (E 339)
Kālija dihidrogēnfosfāts (E 340)
Ūdens injekcijām

Par adjuvantu skatīt arī 2. punktā.

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc sagatavošanas

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 24 stundas 30°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna jālieto nekavējoties. Ja to neizlieto nekavējoties, par uzglabāšanas ilgumu lietošanas laikā un apstākļiem līdz lietošanai ir atbildīgs lietotājs, un tas parasti nedrīkst pārsniegt 6 stundas 2° - 8°C temperatūrā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc vakcīnas sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

- Pulveris 1 devas pagatavošanai flakonā (1. hidrolītiskās klases stikls) ar aizbāzni (butila gumija).
- Suspensija 1 devas pagatavošanai flakonā (1. hidrolītiskās klases stikls) ar aizbāzni (butila gumija).

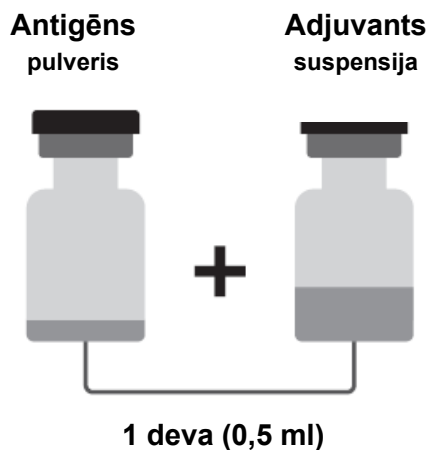
Shingrix ir pieejams iepakojumā pa 1 pulvera un 1 suspensijas flakonam vai iepakojumā pa 10 pulvera un 10 suspensijas flakoniem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Shingrix ir pieejams kā pulveris (antigēns) flakonā ar noņemamu brūnu vāciņu un suspensija (adjuvants) flakonā ar noņemamu zilzaļu vāciņu.

Pulveris un suspensija pirms ievadīšanas ir jāsatavo.



Vizuāli jāpārbauda, vai pulveris un suspensija nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies to izskats. Ja novēro kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst izmantot.

Kā sagatavot Shingrix

Shingrix pirms ievadīšanas ir jāgatavo.

1. Ievelciet šļircē visu suspensijas flakona saturu.
2. Ievadiet visu šļirces saturu pulvera flakonā.
3. Maigi pakratiet, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis.

Sagatavota vakcīna ir opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūns šķidrums.

Vizuāli jāpārbauda, vai sagatavotā vakcīna nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies tās izskats. Ja novēro kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Pēc sagatavošanas vakcīna jāizlieto nekavējoties; ja tas nav iespējams, vakcīna jāglabā ledusskapī (2°C – 8°C). Ja vakcīnu neizlieto 6 stundu laikā, tā ir jāiznīcina.

Pirms ievadīšanas

1. Ievelciet šļircē visu sagatavotās vakcīnas flakona saturu.
2. Nomainiet adatu, lai vakcīnas ievadīšanai tiktu izmantota jauna adata.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 21. marts

Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS (-I) UN RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I),
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Parc de la Noire Epine 20, rue Fleming,
1300 Wavre
Beļģija

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Beļģija

**B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI
IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU
ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**1 FLAKONS UN 1 FLAKONS
10 FLAKONI UN 10 FLAKONI**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Shingrix pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai
Herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc sagatavošanas 1 deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus rekombinanta *Varicella zoster* vīrusa E glikoproteīna un adjuvantu AS01_B

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

saharoze;

polisorbāts 80;

nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts;

kālija hidrogēnfosfāts;

dioloilfosfatidilholīns;

holesterīns;

nātrijs hlorīds;

bezūdens nātrijs hidrogēnfosfāts;

kālija dihidrogēnfosfāts;

ūdens injekcijām.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai

1 flakons: pulveris (antigēns)

1 flakons: suspensija (adjuvants)

10 flakoni: pulveris (antigēns)

10 flakoni: suspensija (adjuvants)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intramuskulārai lietošanai

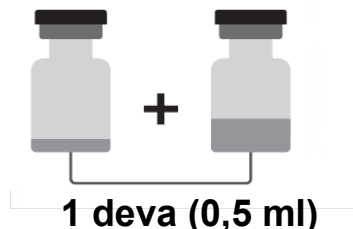
6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pulveris un suspensija pirms ievadīšanas ir jāsaģatavo

Antigēns Adjuvants



8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1272/001 – 1 flakons un 1 flakons

EU/1/18/1272/002 – 10 flakoni un 10 flakoni

13. SĒRIJAS NUMURS

LOT

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PULVERA FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Shingrix antigēna pulveris
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Samaisīt ar adjuvantu

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

LOT

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
SUSPENSIJAS FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Shingrix adjuvanta suspensija

2. LIETOŠANAS VEIDS

Samaisīt ar antigēnu

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

LOT

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Shingrix pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai

Herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted)

Pirms šīs vakcīnas ievadīšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Shingrix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Shingrix lietošanas
3. Kā Shingrix ievada
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Shingrix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Shingrix un kādam nolūkam to lieto

Kādam nolūkam Shingrix lieto

Shingrix ir vakcīna, kas palīdz pasargāt pieaugušos no jostas rozes (*herpes zoster*) un postherpētiskās neiralģijas (PHN) – ilgstošām nervu sāpēm pēc jostas rozes.

Shingrix lieto:

- pieaugušajiem no 50 gadu vecuma;
- pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar lielāku jostas rozes risku.

Shingrix nevar lietot vējbaku (*varicella*) profilaksei.

Kas ir jostas roze

- Jostas roze ir izsitumi ar pūšļiem, kas bieži ir sāpīgi. Tie parasti rodas vienā ķermeņa daļā un var saglabāties vairākas nedēļas.
- Jostas rozi izraisa tas pats vīruss, kurš izraisa vējbakas.
- Pēc vējbaku pārslimošanas tās izraisītais vīruss paliek organismā nervu šūnās.
- Reizēm, pēc daudziem gadiem, ja imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) kļūst vājāka (vecuma, slimības vai lietoto zāļu dēļ), vīruss var izraisīt jostas rozi.

Ar jostas rozi saistītās komplikācijas

Jostas rozei var būt komplikācijas.

Visbiežāk sastopamā jostas rozes komplikācija ir

- ilgstošas nervu sāpes, ko sauc arī par postherpētisko neiralģiju jeb PHN. Kad jostas rozes pūšļi ir sadzijuši, Jums var rasties sāpes, kas var turpināties vairākus mēnešus vai gadus un būt stipras.

Citas jostas rozes komplikācijas ir

- rētas pūšļu vietās;
- ādas infekcijas, vājums, muskuļu paralīze un dzirdes vai redzes zudums; šīs parādības sastopamas retāk.

Kā Shingrix darbojas

Shingrix “atgādina” Jūsu organismam par jostas rozi izraisošo vīrusu. Vakcīna palīdz Jūsu imūnsistēmai (organisma dabiskajai aizsardzībai) būt gatavai cīnīties ar vīrusu un aizsargāt Jūs pret jostas rozi un tās komplikācijām.

2. Kas Jums jāzina pirms Shingrix lietošanas

Jums nedrīkst ievadīt Shingrix šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aktīvajām vielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu. Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši izsitumi uz ādas, elpas trūkums un sejas vai mēles pietūkums.

Jums nedrīkst ievadīt Shingrix, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums. Ja neesat pārlicināts, konsultējaties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Shingrix ievadīšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- Jums ir smaga infekcija ar augstu temperatūru (drudzi). Šajos gadījumos vakcinācija, iespējams, būs jāatliek līdz brīdim, kad esat pilnībā atlabis. Neliela infekcija, piemēram, saaukstēšanās, nav problēma, tomēr vispirms konsultējieties ar ārstu;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi vai viegli veidojas zilumi.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārlicināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms Shingrix ievadīšanas.

Pirms vai pēc adatas ieduršanas var būt ģībonis. Tādēļ pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums iepriekš veiktas injekcijas laikā ir bijis ģībonis.

Shingrix nevar izmantot kā ārstēšanas līdzekli, ja Jums jau ir jostas roze vai ar jostas rozi saistītas komplikācijas.

Tāpat kā visas vakcīnas, Shingrix var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem vakcinētajiem cilvēkiem.

Konsultējieties ar ārstu, ja pēc Shingrix lietošanas Jums rodas īslaicīgs nervu iekaisums, kas izraisa sāpes, vājumu un paralīzi (ko sauc par Gijēna-Barē sindromu). Cilvēkiem pēc 65 gadu vecuma pēc Shingrix ievadīšanas ir ziņots par nedaudz lielāku Gijēna - Barē sindroma risku (aptuveni 3 gadījumi uz vienu miljonu ievadīto devu).

Citas zāles un Shingrix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, tai skaitā par bezrecepšu zālēm vai nesen ievadītām citām vakcīnām.

Shingrix var ievadīt vienlaicīgi ar citām vakcīnām. Katru vakcīnu ievadīs citā injekcijas vietā.

Jums, visticamāk, būs drudzis un/vai drebuļi, ja vienlaikus ar Shingrix tiek ievadīta 23-vērtīgā pneimokoku polisaharīdu vakcīna.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas ievadīšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažas no blakusparādībām, kas minētas 4. punktā “Iespējamās blakusparādības”, var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, ja nejūtaties labi.

Shingrix satur nātriju un kāliju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Zāles satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “kāliju nesaturošas”.

3. Kā Shingrix ievada

- Shingrix ievada injekcijas veidā muskulī (parasti augšdelmā).
- Jums veiks 2 injekcijas ar 2 mēnešu starplaiku. Ja nepieciešams vakcinācijas shēmu pielāgot, otro devu var ievadīt 2-6 mēnešu laikā pēc pirmās devas. Atkarībā no Jūsu medicīniskā stāvokļa ārsts var arī ieteikt Jums veikt otro injekciju 1 mēnesi pēc pirmās.
- Jūs informēs, kad Jums jāierodas uz Shingrix otrās devas ievadīšanu.

Obligāti veiciet visu vakcinācijas kursu. Tas uzlabos Shingrix nodrošināto aizsardzību.

Shingrix var lietot, ja Jūs jau esat vakcinēts ar dzīvu novājinātu *herpes zoster* vakcīnu. Lai uzzinātu vairāk informācijas, konsultējieties ar ārstu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Shingrix klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā ziņotās nevēlamās blakusparādības:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 vakcīnas devas saņēmējiem):

- galvassāpes;
- ar kuņģi un gremošanu saistītas sūdzības (tai skaitā slikta dūša, vemšana, caureja un/vai vēdersāpes);
- muskuļu sāpes (mialģija);
- sāpes, apsārtums un pietūkums injekcijas ievadīšanas vietā;
- nogurums;
- drebuļi;
- drudzis.

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 vakcīnas devas saņēmējiem):

- nieze injekcijas ievadīšanas vietā;
- vispārēji slikta pašsajūta.

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 vakcīnas devas saņēmējiem):

- kakla, padušu vai cirkšņu limfmezglu pietūkums,
- locītavu sāpes.

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 vakcīnas devas saņēmējiem):

- alerģiskas reakcijas, tai skaitā izsitumi, nātrene, sejas, mēles vai rīkles tūska, kas var radīt rīšanas vai elpošanas grūtības (angioedēma).

Lielākā daļa šo blakusparādību ir vieglas līdz vidēji smagas un neturpinās ilgstoši.

18-49 gadus veciem pieaugušajiem ar pavājinātu imunitāti var būt vairāk blakusparādību nekā pieaugušajiem no 50 gadu vecuma ar pavājinātu imunitāti.

50-69 gadus veciem pieaugušajiem var būt vairāk blakusparādību nekā ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Shingrix

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Shingrix satur

- Aktīvās vielas ir:

Pēc sagatavošanas viena deva (0,5 ml) satur:

Varicella zoster vīrusa¹ E glikoproteīna antigēnu² 50 mikrogramus

¹ *Varicella zoster* vīruss = VZV

² kā adjuvants izmantots AS01_B, kura sastāvā ir:

auga *Quillaja saponaria* Molina ekstrakts, 21. frakcija (QS-21) 50 mikrogramu

3-O-dezacil-4'-monofosforillipīds A (MFL), kas iegūts no *Salmonella minnesota* 50 mikrogramu

E glikoproteīns ir *Varicella zoster* vīrusa sastāvā esoša olbaltumviela. Šī olbaltumviela nav infekcioza.

Adjuvantu (AS01_B) lieto, lai uzlabotu organisma atbildes reakciju pret vakcīnu.

- Citas sastāvdaļas ir:
 - **Pulveris:** saharoze, polisorbāts 80 (E 433), nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts (E 339), kālija hidrogēnfosfāts (E 340).
 - **Suspensija:** dioleoilfosfatidilholīns (E 322), holesterīns, nātrija hlorīds, bezūdens nātrija hidrogēnfosfāts (E 339), kālija dihidrogēnfosfāts (E 340) un ūdens injekcijām.

Skatīt 2. punktu “Shingrix satur nātriju un kāliju”.

Shingrix ārējais izskats un iepakojums

Pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai.

Pulveris ir balts.

Suspensija ir opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūns šķidrums.

Vienā Shingrix iepakojumā ir:

- pulveris (antigēns) flakonā 1 devas pagatavošanai

- suspensija (adjuvants) flakonā 1 devas pagatavošanai

Shingrix ir pieejams iepakojumā pa 1 pulvera un 1 suspensijas flakonam vai iepakojumā pa 10 pulvera un 10 suspensijas flakoniem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κόπος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

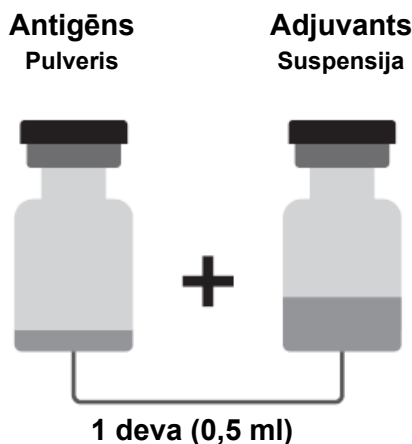
Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Shingrix ir pieejams kā pulveris (antigēns) flakonā ar noņemamu brūnu vāciņu un suspensija (adjuvants) flakonā ar noņemamu zilzaļu vāciņu. Pulveris un suspensija pirms ievadīšanas ir jāsatavato.



Vizuāli jāpārbauda, vai pulveris un suspensija nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies to izskats. Ja novēro kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst izmantot.

Kā sagatavot Shingrix

Shingrix pirms ievadīšanas ir jāsatavato.

1. Ievelciet šļircē visu suspensijas flakona saturu.
2. Ievadiet visu šļirces saturu pulvera flakonā.
3. Maīgi pakratiet, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis.

Sagatavotā vakcīna ir opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūns šķidrums.

Vizuāli jāpārbauda, vai sagatavotā vakcīna nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies tās izskats. Ja novēro kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Pēc sagatavošanas vakcīna jāizlieto nekavējoties; ja tas nav iespējams, vakcīna jāglabā ledusskapī (2°C – 8°C). Ja vakcīnu neizlieto 6 stundu laikā, tā ir jāiznīcina.

Pirms ievadīšanas

1. Ievelciet šļircē visu sagatavotās vakcīnas flakona saturu.
2. Nomainiet adatu, lai vakcīnas ievadīšanai tiktu izmantota jauna adata.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.