

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Shingrix prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje
cepivo proti herpesu zostru (rekombinantno, z adjuvansom)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Po rekonstituciji en odmerek (0,5 ml) vsebuje:
antigen glikoprotein E^{1,2} virusa varicella zoster³ 50 mikrogramov

¹ z adjuvansom AS01_B, ki vsebuje:

rastlinski izvleček *Quillaja saponaria* Molina, frakcija 21 (QS-21) 50 mikrogramov
3-O-dezasil-4'-monofosforilipid A (MPL) iz *Salmonella minnesota* 50 mikrogramov

² Glikoprotein E (gE), pridobljen iz celic jajčnika kitajskega hrčka s tehnologijo rekombinantne DNA.

³ Virus varicella zoster = VZV (*Varicella Zoster Virus*)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje.

Prašek je bele barve.

Suspenzija je opalescentna, brezbarvna do bledo rjavkasta tekočina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Shingrix je indicirano za preprečevanje herpesa zostra (HZ) in postherpetične nevralgije (PHN) pri odraslih, starih 50 let ali več (glejte poglavje 5.1).

Uporaba cepiva Shingrix mora biti v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Osnovna shema cepljenja obsega dva odmerka po 0,5 ml: začetni odmerek, ki mu sledi drugi odmerek čez 2 meseca.

Če je potrebna prilagodljivost cepilne sheme, se drugi odmerek lahko da med 2 in 6 mesecev po prvem odmerku (glejte poglavje 5.1).

Potreba po obnovitvenih odmerkih po opravljenem osnovnem cepljenju ni bila dokazana (glejte poglavje 5.1).

Cepivo Shingrix ni indicirano za preprečevanje primarne okužbe z varicello (noricami).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva Shingrix pri otrocih in mladostnikih nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Samo za intramuskularno injiciranje, po možnosti v deltoidno mišico.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil morata biti ime in serijska številka uporabljenega zdravila jasno zabeležena.

Pred cepljenjem

Kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, je treba zagotoviti ustrezno medicinsko obravnavo in nadzor za primere anafilaktičnih reakcij po uporabi cepiva.

Tako kot velja za druga cepiva, je treba tudi cepljenje s cepivom Shingrix odložiti pri osebah z akutno, hudo febrilno boleznijo. Vendar pa naj cepljenja ne bi odložili zaradi blagih okužb, npr. prehlada.

Tako kot velja za vsa cepiva, tudi s tem cepivom zaščitnega imunskega odziva ni vedno mogoče doseči pri vseh cepljenih osebah.

Cepivo je namenjeno samo za profilaktično uporabo in ne za zdravljenje že razvite klinične bolezni.

Cepiva ne smete dati intravaskularno ali intradermalno.

Subkutana uporaba ni priporočljiva.

Neppravilna uporaba subkutano lahko poveča prehodne lokalne reakcije.

Cepivo Shingrix je treba previdno uporabljati pri osebah s trombocitopenijo ali kakšno koagulacijsko motnjo, ker se jim lahko po intramuskularnem injiciranju pojavi krvavitev.

Po vsakem cepljenju ali celo pred njim se lahko pojavi sinkopa (omedlevica) kot psihološki odziv na injiciranje z iglo. To lahko spremljajo različni nevrološki znaki, npr. prehodna motnja vida, parestezije in tonično-klonični gibi udov med okrevanjem. Pomembno je zagotoviti ukrepe za preprečitev poškodb v primeru omedlevice.

Ni podatkov o varnosti, imunogenosti ali učinkovitosti, ki bi potrjevali zamenljivost odmerka cepiva Shingrix z odmerkom drugega cepiva proti HZ.

Podatkov, ki bi potrjevali uporabo cepiva Shingrix pri posameznikih z anamnezo HZ in pri slabotnih posameznikih, vključno s posamezniki s številnimi pridruženimi boleznimi, je malo (glejte poglavje 5.1). Zdravstveni delavci morajo zato pretehtati koristi in tveganja cepljenja proti HZ za vsakega posameznika posebej.

Sistemska imunosupresivna zdravila in imunska pomanjkljivost

Na voljo so podatki o varnosti in imunogenosti, zbrani pri majhnem številu imunokompromitiranih oseb, okuženih z virusom humane imunske pomanjkljivosti (HIV) ali z opravljeno presaditvijo hematopoetskih matičnih celic (glejte poglavje 5.1). Uporabo cepiva Shingrix pri osebah z drugimi potrjenimi ali domnevnimi stanji imunske supresije ali imunske pomanjkljivosti trenutno raziskujejo. Kot pri drugih cepivih, zadosten imunski odziv morda ne bo dosežen pri teh posameznikih. Uporaba cepiva Shingrix pri imunokompromitiranih osebah mora temeljiti na skrbni oceni možnih koristi in tveganj.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Cepivo Shingrix se lahko daje sočasno z inaktiviranim cepivom proti sezonski gripi brez adjuvansa. Cepivi je treba injicirati na različni mesti.

V kontrolirani klinični študiji III. faze z odprtim načrtom (Zoster-004) so 828 odraslih, starih ≥ 50 let, randomizirali na prejemanje 2 odmerkov cepiva Shingrix v razmaku 2 mesecev; preiskovanci so sočasno (N = 413) ali nesočasno (N = 415) s prvim odmerkom cepiva dobili inaktivirano cepivo proti sezonski gripi brez adjuvansa. Odziv protiteles proti obema cepivoma je bil podoben, naj sta bila uporabljena sočasno ali nesočasno.

Sočasna uporaba z drugimi cepivi ni priporočljiva, zaradi pomanjkanja podatkov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi cepiva Shingrix pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, embrionalni/fetalni razvoj, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3).

Iz previdnosti se je uporabi cepiva Shingrix med nosečnostjo bolje izogniti.

Dojenje

Vpliva cepljenja mater s cepivom Shingrix na dojene otroke niso raziskali. Ni znano, ali se cepivo Shingrix izloča v materino mleko.

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih učinkov na plodnost samcev ali samic (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu cepiva Shingrix na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

Cepivo Shingrix ima lahko blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev 2-3 dni po cepljenju. Po cepljenju se lahko pojavita utrujenost in slabo počutje (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje poročani neželeni učinki so bili bolečina na mestu injiciranja (68,1 % skupno/odmerek, 3,8 % hudi/odmerek), mialgija (32,9 % skupno/odmerek, 2,9 % hudi/odmerek), utrujenost (32,2 %

skupno/odmerek, 3,0 % hudi/odmerek) in glavobol (26,3 % skupno/odmerek, 1,9 % hudi/odmerek). Večina teh učinkov ni trajala dolgo (mediano od 2 do 3 dni). Hudi neželeni učinki so trajali 1 do 2 dni.

Pojavnost neželenih učinkov je bila med preiskovanci v starosti od 50 do 69 let večja kot med starimi ≥ 70 let; to zlasti velja za splošne neželene učinke, kot so mialgija, utrujenost, glavobol, mrzlica, zvišana telesna temperatura in prebavni simptomi.

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Spodaj predstavljeni varnostni profil temelji na kumulativni analizi podatkov iz kliničnih študij, kontroliranih s placebom pri 5.887 odraslih, starih od 50 do 69 let, in 8.758 odraslih, starih ≥ 70 let.

Opisani neželeni učinki so navedeni po naslednji razvrstitvi pogostnosti:

Zelo pogosti	($\geq 1/10$)
Pogosti	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Občasni	($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)
Redki	($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
Zelo redki	($< 1/10.000$)

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Občasni	limfadenopatija
Bolezni živčevja	Zelo pogosti	glavobol
Bolezni prebavil	Zelo pogosti	prebavni simptomi (vključno z navzeo, bruhanjem, drisko in/ali bolečinami v trebuhu)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Zelo pogosti	mialgija
	Občasni	artralgija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Zelo pogosti	reakcije na mestu injiciranja (na primer bolečina, pordelost, oteklina), utrujenost, mrzlica, zvišana telesna temperatura
	Pogosti	srbenje na mestu injiciranja, splošno slabo počutje

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih cepiva po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji cepiva. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku cepiva na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni opisanih primerov prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva proti virusu varicella zoster. Oznaka ATC: J07BK03.

Mehanizem delovanja

Cepivo Shingrix vsebuje za VZV specifični antigen (gE) in adjuvantni sistem (AS01_B). Namenjeno je indukciji za antigen specifičnega celičnega in humoralnega imunskega odziva pri osebah z že obstoječo imunostjo proti VZV.

Predklinični podatki kažejo, da AS01_B inducira lokalno in prehodno aktivacijo prirojenega imunskega sistema preko specifičnih molekularnih poti. To olajša zbiranje in aktivacijo antigen predstavitevnic celic, ki nosijo antigene, ki izvirajo iz gE, v drenažne bezgavke. To posledično vodi v tvorbo za gE specifičnih CD4⁺ T celic in protiteles. Adjuvantni učinek AS01_B je rezultat interakcije med MPL in QS-21, formuliranih v liposomih.

Učinkovitost cepiva Shingrix

Učinkovitost proti herpesu zostru (HZ) in postherpetični nevralgiji (PHN)

Učinkovitost cepiva Shingrix so raziskali v dveh s placebom kontroliranih študijah III. faze s slepljenim opazovalcem:

- V študiji ZOE-50 (Zoster-006) so 15.405 odraslih, starih ≥ 50 let, randomizirali v dve skupini. Prejeli so bodisi dva odmerka cepiva Shingrix (N = 7.695) ali placeba (N = 7.710), uporabljenih v presledku 2 mesecev.
- V študiji ZOE-70 (Zoster-022) so 13.900 odraslih, starih ≥ 70 let, randomizirali v dve skupini. Prejeli so bodisi dva odmerka cepiva Shingrix (N = 6.950) ali placeba (N = 6.950), uporabljenih v presledku 2 mesecev.

Študiji nista bili zasnovani za prikaz učinkovitosti v podskupinah slabotnih posameznikov, vključno s posamezniki s številnimi pridruženimi boleznimi, čeprav ti posamezniki iz študij niso bili izključeni.

Rezultati učinkovitosti proti HZ in PHN, ugotovljeni v prilagojeni celotni cepljeni kohorti (mTVC – *modified Total Vaccinated Cohort*), tj. izključujoč tiste odrasle, ki niso prejeli drugega odmerka cepiva ali so imeli potrjeno diagnozo HZ v enem mesecu po drugem odmerku, so predstavljeni v preglednicah 1 in 2.

Cepivo Shingrix je v primerjavi s placebom značilno zmanjšalo pojavnost HZ tako pri preiskovancih, starih ≥ 50 let (6 primerov v primerjavi z 210 primeri v študiji ZOE-50), kot pri preiskovancih, starih ≥ 70 let (25 primerov v primerjavi z 284 primeri v kumulativni analizi študij ZOE-50 in ZOE-70).

Preglednica 1: Učinkovitost cepiva Shingrix proti HZ

Starost (leta)	Cepivo Shingrix			Placebo			Učinkovitost cepiva (%) [95 % IZ]
	Število ocenljivih preiskovancev	Število primerov HZ	Incidenčna stopnja na 1000 oseba-let	Število ocenljivih preiskovancev	Število primerov HZ	Incidenčna stopnja na 1000 oseba-let	
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]

Kumulativno ZOE-50 in ZOE-70**							
≥ 70	8.250	25	0,8	8.346	284	9,3	91,3 [86,8; 94,5]
70-79	6.468	19	0,8	6.554	216	8,9	91,3 [86,0; 94,9]
≥ 80	1.782	6	1,0	1.792	68	11,1	91,4 [80,2; 97,0]

IZ Interval zaupanja.

* V medianem obdobju spremljanja 3,1 leta.

** V medianem obdobju spremljanja 4,0 leta.

Podatki za preiskovance, stare ≥ 70 let, izvirajo iz vnaprej določene kumulativne analize ZOE-50 in ZOE-70 (mTVC), ker te analize zagotavljajo najrobustnejše ocene učinkovitosti cepiva v tej starostni skupini.

V študiji ZOE-50 in ZOE-70 je bilo vključenih približno 13.000 preiskovancev z osnovnimi boleznimi, vključno z boleznimi, ki so povezane z večjim tveganjem za HZ. *Post hoc* analiza učinkovitosti proti potrjenemu HZ pri preiskovancih s pogostimi osnovnimi boleznimi (kronična ledvična bolezen, kronična obstruktivna pljučna bolezen, bolezen koronarnih arterij, depresija, sladkorna bolezen) kaže, da se učinkovitost sklada s celokupno učinkovitostjo proti HZ.

Cepivo Shingrix je v primerjavi s placebom značilno zmanjšalo pojavnost PHN tako pri odraslih, starih ≥ 50 let (0 primerov v primerjavi z 18 primeri v študiji ZOE-50), kot pri odraslih, starih ≥ 70 let (4 primeri v primerjavi s 36 primeri v kumulativni analizi študij ZOE-50 in ZOE-70).

Preglednica 2: Učinkovitost cepiva Shingrix proti PHN

Starost (leta)	Cepivo Shingrix			Placebo			Učinkovitost cepiva (%) [95 % IZ]
	Število ocenljivih preiskovancev	Število primerov PHN*	Incidenčna stopnja na 1000 oseba-let	Število ocenljivih preiskovancev	Število primerov PHN	Incidenčna stopnja na 1000 oseba-let	
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^s [< 0; 100]
Kumulativno ZOE-50 in ZOE-70***							
≥ 70	8.250	4	0,1	8.346	36	1,2	88,8 [68,7; 97,1]
70-79	6.468	2	0,1	6.554	29	1,2	93,0 [72,4; 99,2]
≥ 80	1.782	2	0,3	1.792	7	1,1	71,2^s [< 0; 97,1]

* PHN je bila opredeljena kot bolečine, povezane s herpesom zostrom, ocenjene z oceno ≥ 3 (na lestvici od 0 do 10), ki so trajale ali so se pojavile več kot 90 dni po nastanku izpuščaja herpesa zostra (z uporabo lestvice ZBPI [*Zoster Brief Pain Inventory*]).

IZ Interval zaupanja.

** V medianem obdobju spremljanja 4,1 leta.

*** V medianem obdobju spremljanja 4,0 leta.

Podatki za preiskovance, stare ≥ 70 let, izvirajo iz vnaprej določene kumulativne analize študij ZOE-50 in ZOE-70 (mTVC), ker te analize zagotavljajo najrobustnejše ocene učinkovitosti cepiva v tej starostni skupini.

§ Ni statistično značilno.

Korist cepiva Shingrix za preprečevanje PHN je mogoče pripisati učinku cepiva na preprečevanje HZ. Pri preiskovancih s potrjenim HZ ni bilo mogoče dokazati dodatnega zmanjšanja pojavnosti PHN, ker je bilo število primerov HZ v cepljeni skupini majhno.

V 4. letu po cepljenju je bila učinkovitost proti HZ 93,1 % (95 % IZ: 81,2; 98,2) pri odraslih, starih ≥ 50 let, in 87,9 % (95 % IZ: 73,3; 95,4) pri odraslih, starih ≥ 70 let.

Raziskovanje trajanja zaščite po več kot 4 letih trenutno poteka.

Učinkovitost proti zapletom, povezanim s HZ (drugi kot PHN)

Ocenjeni s HZ povezani zapleti so bili: HZ vaskulitis, diseminirana bolezen, očesna bolezen, nevrolška bolezen, visceralna bolezen in možganska kap. V kumulativni analizi študij ZOE-50 in ZOE-70 je cepivo Shingrix značilno zmanjšalo s HZ povezane zaplete za 93,7 % (95 % IZ: 59,5; 99,9) pri odraslih, starih ≥ 50 let (1 primer v primerjavi s 16), in za 91,6 % (95 % IZ: 43,3; 99,8) pri odraslih, starih ≥ 70 let (1 primer v primerjavi z 12). V teh študijah niso zabeležili nobenega primera visceralne bolezni ali možganske kapi.

Vpliv cepiva Shingrix na bolečine, povezane s HZ

Med preiskovanci, cepljenimi s cepivom Shingrix, je v primerjavi s prejemniki placeba obstajal trend k manj hudim bolečinam, povezanim s HZ. Zaradi velike učinkovitosti cepiva proti HZ je bilo zajeto le majhno število prebojnih primerov, zato trdni sklepi o teh raziskovalnih ciljih niso bili mogoči.

Pri preiskovancih, starih ≥ 70 let z vsaj eno potrjeno epizodo HZ (kumulativno ZOE-50 in ZOE-70), je cepivo Shingrix značilno zmanjšalo uporabo zdravil proti bolečinam, povezanim s HZ, za 39,0 % (95 % IZ: 11,9; 63,3) ter trajanje uporabe takšnih zdravil za 50,6 % (95 % IZ: 8,8; 73,2). Uporaba zdravil proti bolečinam je med prejemniki cepiva Shingrix trajala mediano 32,0 dni in med prejemniki placeba mediano 44,0 dni.

Preiskovancem z vsaj eno potrjeno epizodo HZ je cepivo Shingrix v primerjavi s placebom značilno zmanjšalo največjo povprečno oceno bolečin med celotno epizodo HZ: povprečje = 3,9 v primerjavi s 5,5, vrednost $p = 0,049$ pri preiskovancih, starih ≥ 50 let (ZOE-50), in povprečje = 4,5 v primerjavi s 5,6, vrednost $p = 0,043$ pri preiskovancih, starih ≥ 70 let (ZOE-50 in ZOE-70 kumulativno). Poleg tega je cepivo Shingrix v primerjavi s placebom pri preiskovancih ≥ 70 let (ZOE-50 in ZOE-70 kumulativno) značilno zmanjšalo oceno izrazitosti najhujše bolečine med celotno epizodo HZ (povprečje = 5,7 v primerjavi s 7,0, vrednost $p = 0,032$).

Ocena bremena bolezni (BOI – *burden-of-illness*) združuje pojavnost HZ z izrazitostjo in trajanjem akutnih in kroničnih s HZ povezanih bolečin med 6-mesečnim obdobjem po pojavu izpuščaja. Učinkovitost pri zmanjšanju BOI je bila 98,4 % (95 % IZ: 92,2, 100) pri preiskovancih, starih ≥ 50 let (ZOE-50), in 92,1 % (95 % IZ: 90,4, 93,8) pri preiskovancih, starih ≥ 70 let (ZOE-50 in ZOE-70 kumulativno).

Imunogenost cepiva Shingrix

Imunološki korelat zaščite ni ugotovljen, zato raven imunskega odziva, ki zagotavlja zaščito pred HZ, ni znana.

Imunske odzive na cepivo Shingrix so ocenili v podskupini preiskovancev iz študij učinkovitosti III. faze ZOE-50 [humoralna imunost in celično posredovana imunost (CMI – *cell-mediated immunity*)] in ZOE-70 (humoralna imunost). Cepivo Shingrix je 1 mesec po 2. odmerku izzvalo večji imunski odziv (humoralni in CMI), specifičen za gE, v primerjavi z ravno pred cepljenjem.

Rezultati humoralne imunogenosti so prikazani v preglednici 3 in rezultati celično posredovane imunosti v preglednici 4.

Preglednica 3: Humoralna imunogenost cepiva Shingrix pri odraslih, starih ≥ 50 let (kohorta PP za imunogenost)

Imunski odziv anti-gE [^]						
Starostna skupina (leta)	3. mesec*			38. mesec**		
	N	GMC (m i.e./ml) (95 % IZ)	Mediani mnogokratnik povečanja koncentracij v primerjavi s stanjem pred cepljenjem (Q1; Q3)	N	GMC (m i.e./ml) (95 % IZ)	Mediani mnogokratnik povečanja koncentracij v primerjavi s stanjem pred cepljenjem (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)
Kumulativno ZOE-50 in ZOE-70						
≥ 70	742	49.691,5 (47.250,8; 52.258,2)	34,3 (16,7; 68,5)	648	10.507,7 (9.899,2; 11.153,6)	7,2 (3,5; 14,5)

PP Po-protokolu.

[^] Imunski odziv anti-gE = raven protiteles proti gE, izmerjena z encimsko vezanim imunisorbentnim preizkusom za anti-gE (gE ELISA).

* 3. mesec = 1 mesec po 2. odmerku.

** 38. mesec = 3 leta po 2. odmerku.

N Število ocenljivih preiskovancev na posamezni časovni točki (za geometrično sredino koncentracij).

IZ Interval zaupanja.

GMC Geometrična sredina koncentracij

Q1; Q3 Prvi in tretji kvartil

Preglednica 4: Celično posredovana imunogenost cepiva Shingrix pri odraslih, starih ≥ 50 let (kohorta PP za imunogenost)

Za gE specifičen odziv celic T CD4[2+] [^]						
Starostna skupina (leta)	3. mesec*			38. mesec**		
	N	Mediana pogostnost (Q1; Q3)	Mediani mnogokratnik povečanja pogostnosti v primerjavi s stanjem pred cepljenjem (Q1; Q3)	N	Mediana pogostnost (Q1; Q3)	Mediani mnogokratnik povečanja pogostnosti v primerjavi s stanjem pred cepljenjem (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)
$\geq 70^{***}$	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 Po-protokolu.

- ^ Za gE specifičen odziv celic T CD4[2+] = gE-specifična aktivnost celic T CD4+, merjena s preizkusom znotrajceličnega barvanja citokinov (ICS – *intracellular cytokine staining*) (celice T CD4[2+] = celice T CD4+, ki imajo izražena vsaj 2 od 4 izbranih imunskih označevalcev).
- * 3. mesec = 1 mesec po 2. odmerku.
- ** 38. mesec = 3 leta po 2. odmerku.
- N Število ocenljivih preiskovancev na posamezni časovni točki.
- Q1; Q3 Prvi in tretji kvartil.
- *** Podatki o CD4[2+], specifičnih za gE, v skupini ≥ 70 let izvirajo iz študije ZOE-50, ker v študiji ZOE-70 aktivnosti celic T CD4+ niso ocenjevali.

Podatki iz spremljevalne klinične študije II. faze z eno samo skupino in odprtim načrtom pri odraslih, starih ≥ 60 let (Zoster-024), kažejo, da se s cepivom izzvani imunski odziv (humoralni in CMI) po uporabi sheme 0 in 2 meseca ohrani do približno 6 let (N = 119). Mediana koncentracija protiteles proti gE je bila več kot 7-krat večja od izhodiščne mediane koncentracije pred cepljenjem. Mediana pogostnost za gE specifičnih celic T CD4[2+] je bila več kot 3,7-krat večja od izhodiščne mediane pogostnosti pred cepljenjem.

Imunogenost pri preiskovancih, ki so prejeli 2 odmerka cepiva Shingrix v presledku 6 mesecev

Učinkovitost ni bila ocenjena za shemo 0 in 6 mesecev.

V klinični študiji III. faze z odprtim načrtom (Zoster-026) so 238 odraslih, starih ≥ 50 let, v enakem deležu randomizirali na prejemanje 2 odmerkov cepiva Shingrix v presledku ali 2 ali 6 mesecev. Humoralni imunski odziv po uporabi sheme 0 in 6 mesecev je bil neinferioren odzivu po uporabi sheme 0 in 2 meseca. 1 mesec po zadnjem odmerku cepiva pri uporabi sheme 0 in 6 mesecev je bila GMC anti-gE 38.153,7 m i.e./ml (95% IZ: 34.205,8; 42.557,3) in 44.376,3 m i.e./ml (95% IZ: 39.697,0; 49.607,2) 1 mesec po zadnjem odmerku cepiva pri uporabi sheme 0 in 2 meseca.

Preiskovanci z anamnezo HZ pred cepljenjem

Preiskovanci z anamnezo HZ so bili izključeni iz ZOE-50 in ZOE-70. V nekontrolirani klinični študiji III. faze z odprtim načrtom (Zoster-033) je 96 odraslih, starih ≥ 50 let, z zdravniško potrjeno anamnezo HZ, prejelo 2 odmerka cepiva Shingrix v razmaku 2 mesecev. Laboratorijska potrditev primerov HZ ni bila del postopkov študije. 1 mesec po zadnjem odmerku cepiva je bila GMC anti-gE 47.758,7 m i.e./ml (95% IZ: 42.258,8; 53.974,4).

V tej študiji je bilo 9 primerov domnevnega HZ pri 6 posameznikih v 1-letnem obdobju spremljanja. To je višja stopnja ponovitve, kot je na splošno poročano v opazovalnih študijah pri necepljenih posameznikih z zgodovino HZ. (Glejte poglavje 4.4)

Imunsko oslabei preiskovanci

Dve klinični študiji I./II. faze, Zoster-001 in Zoster-015, so izvedli pri preiskovancih z avtologno presaditvijo hematopoetskih matičnih celic ali z okužbo s HIV. Skupno 135 odraslih, od katerih je bilo 73 oseb starih ≥ 50 let, je prejelo vsaj en odmerek cepiva Shingrix, ki se je izkazalo za imunogeno in so ga prejemniki dobro prenašali.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom Shingrix za eno ali več podskupin pediatrične populacije za preprečevanje reaktivacije virusa varicella zoster (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij akutne toksičnosti in toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, lokalnega prenašanja, srčno-žilne/dihalne varnostne farmakologije in vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek (antigen gE):

Saharoza

Polisorbat 80

Natrijev dihidrogenfosfat dihidrat

Kalijev hidrogenfosfat

Suspenzija (adjuvantni sistem AS01_B):

Dioloilfosfatidilholin

Holesterol

Natrijev klorid

Natrijev hidrogenfosfat, brezvodni

Kalijev dihidrogenfosfat

Voda za injekcije

Za adjuvans glejte tudi poglavje 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila se ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

Po rekonstituciji:

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 24 ur na temperaturi 30 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba cepivo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati 6 ur pri temperaturi od 2 °C - 8 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

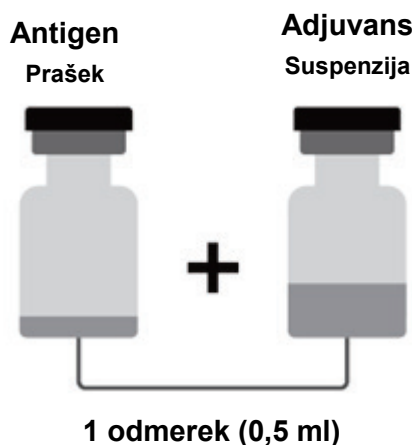
- Prašek za 1 odmerek v viali (steklo tipa I) z zamaškom iz butilne gume.
- Suspenzija za 1 odmerek v viali (steklo tipa I) z zamaškom iz butilne gume.

Cepivo Shingrix je na voljo v velikosti pakiranja z 1 vialo praška in 1 vialo suspenzije ali v velikosti pakiranja z 10 vialami praška in 10 vialami suspenzije.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Cepivo Shingrix je na voljo kot viala z rjavim flip-off pokrovčkom, ki vsebuje prašek (antigen), in viala z modrozelenim flip-off pokrovčkom, ki vsebuje suspenzijo (adjuvans). Prašek in suspenzijo je treba pred uporabo rekonstituirati.



Prašek in suspenzijo je treba pregledati glede prisotnosti tujih delcev in/ali spremenjenega videza. Če opazite eno ali drugo, cepiva ne rekonstituirajte.

Kako pripraviti cepivo Shingrix:

Cepivo Shingrix morate pred dajanjem rekonstituirati.

1. Potegnite celotno vsebino vial, ki vsebuje suspenzijo, v injekcijsko brizgo.
2. Dodajte celotno vsebino injekcijske brizge v vialo, ki vsebuje prašek.
3. Rahlo pretresite, dokler se prašek povsem ne raztopi.

Rekonstituirano cepivo je opalescentna, brezbarvna do blede rjavkasta tekočina.

Rekonstituirano cepivo je treba pregledati glede prisotnosti tujih delcev in/ali spremenjenega videza. Če opazite eno ali drugo, cepiva ne injicirajte.

Cepivo je treba injicirati takoj po rekonstituciji; če to ni mogoče, ga morate shraniti v hladilniku (2-8 °C). Če ni uporabljeno v 6 urah, ga je treba zavreči.

Pred injiciranjem:

1. Potegnite celotno vsebino vial, ki vsebuje rekonstituirano cepivo, v injekcijsko brizgo.
2. Zamenjajte iglo, tako da boste za injiciranje cepiva uporabili novo iglo.

Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/18/1272/001

EU/1/18/1272/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC BIOLOŠKIH UČINKOVIN IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC BIOLOŠKIH UČINKOVIN IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca biološke učinkovine

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

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije:**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo redno posodobljeno poročilo o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med

koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

1 VIALA IN 1 VIALA
10 VIAL IN 10 VIAL

1. IME ZDRAVILA

SHINGRIX prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje
cepivo proti herpesu zosteru (rekombinantno, z adjuvansom)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Po rekonstituciji 1 odmerek (0,5 ml) vsebuje 50 mikrogramov rekombinantnega glikoproteina E virusa varicella zoster in kot adjuvans AS01_B.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:

saharoza

polisorbat 80

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat

kalijev hidrogenfosfat

dioleoilfosfatidilholin

holesterol

natrijev klorid

natrijev hidrogenfosfat, brezvodni

kalijev dihidrogenfosfat

voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje

1 viala: prašek (antigen)

1 viala: suspenzija (adjuvans)

10 vial: prašek (antigen)

10 vial: suspenzija (adjuvans)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
intramuskularna uporaba

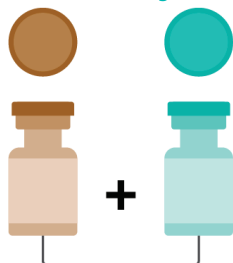
6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Prašek in suspenzijo je treba pred uporabo rekonstituirati

Antigen **Adjuvans**



1 odmerek (0,5 ml)

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/18/1272/001 – 1 viala in 1 viala

EU/1/18/1272/002 – 10 vial in 10 vial

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. INFORMACIJE V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:

SN:

NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Antigen za cepivo Shingrix
i.m.

2. NAČIN UPORABE

Zmešajte z adjuvansom.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA S SUSPENZIJO

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Adjuvans za cepivo Shingrix

2. NAČIN UPORABE

Zmešajte z antigenom.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek (0,5 ml)

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Shingrix prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje cepivo proti herpesu zostru (rekombinantno, z adjuvansom)

▼ Za to cepivo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku cepiva, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Preden dobite to cepivo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Cepivo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Shingrix in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili cepivo Shingrix
3. Kako se daje cepivo Shingrix
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Shingrix
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Shingrix in za kaj ga uporabljamo

Za kaj uporabljamo cepivo Shingrix

Cepivo Shingrix je cepivo, ki pomaga odrasle osebe zaščititi pred pasovcem (herpesom zostrom) in pred postherpetično nevralgijo (PHN), to je dolgotrajna bolečina živcev, ki sledi pasovcu.

Cepivo Shingrix se uporablja pri odraslih od 50. leta starosti naprej.

Cepiva Shingrix ni mogoče uporabiti za preprečevanje noric (varicelle).

Kaj je pasovec

- Pasovec je izpuščaj z mehurji, ki je pogosto boleč. Po navadi se pojavi na enem delu telesa in lahko traja več tednov.
- Povzročitelj pasovca je isti virus, kot povzročja norice.
- Ko prebolite norice, ostane virus, ki jih povzročja, v telesu v živčnih celicah.
- Če vam imunski sistem oslabi (zaradi starosti, kakšne bolezni ali zdravila, ki ga jemljete), se lahko virus znova aktivira. Če se to zgodi, se lahko pojavi pasovec.

Zapleti, povezani s pasovcem

Pasovec lahko povzroči zaplete.

Najpogostejši zaplet pasovca so:

- dolgotrajne bolečine živcev – imenujemo jih postherpetična nevralgija (s kratico PHN). Ko mehurji pasovca izginejo, se lahko pojavijo bolečine, ki lahko trajajo več mesecev ali let in so lahko hude.

Drugi zapleti pasovca so:

- brazgotine na mestih, kjer so bili mehurji.
- okužbe kože, šibkost, ohromelost mišic (paraliza) in izguba sluha ali vida – ti so manj pogosti.

Kako deluje cepivo Shingrix

Cepivo Shingrix vaše telo spomni na virus, ki povzroča pasovec. To pomaga imunskemu sistemu (naravni obrambi organizma), da ostane pripravljen na boj z virusom in vas tako zaščiti pred pasovcem in njegovimi zapleti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili cepivo Shingrix

Cepiva Shingrix ne smete dobiti:

- če ste alergični (preobčutljivi) na učinkovine ali katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6). Med znaki alergijske reakcije so lahko srbeč izpuščaj na koži, zasoplost in otekanje obraza ali jezika.

Če kaj od navedenega velja za vas, ne smete dobiti cepiva Shingrix. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden dobite cepivo Shingrix, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če imate hudo okužbo z visoko temperaturo (vročino). V takšnih primerih bo cepljenje morda treba odložiti, dokler ne okrevate. Blažja okužba, na primer prehlad, ne bi smela biti težava, vendar se prej posvetujte z zdravnikom,
- če imate težave s strjevanjem krvi ali ste nagnjeni k podplutbam.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden dobite cepivo Shingrix.

Po injiciranju z iglo ali pred njim se lahko pojavi omedlevica. Zato morate zdravniku ali medicinski sestri povedati, če ste kdaj v preteklosti omedleli, ko ste dobili injekcijo.

Cepiva Shingrix ni mogoče uporabiti za zdravljenje, če že imate pasovec ali z njim povezane zaplete.

Tako kot velja za vsa cepiva, tudi cepivo Shingrix ne more povsem zaščititi vseh cepljenih oseb.

Druga zdravila in cepivo Shingrix

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta, ali če ste pred nedavnim dobili katero koli drugo cepivo.

Cepivo Shingrix se lahko uporabi hkrati s cepivom proti gripi, imenovanim "inaktivirano sezonsko cepivo proti gripi brez adjuvansa". Vsako od obeh cepiv vam bodo injicirali na drugo mesto.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden dobite to cepivo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni znano, ali cepivo Shingrix vpliva na sposobnost upravljanja vozil in strojev. Toda če se ne počutite dobro, ne vozite in ne upravljajte strojev.

Cepivo Shingrix vsebuje natrij in kalij

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar pomeni, da je praktično "brez natrija".

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol kalija (39 mg) na odmerek, kar pomeni, da je praktično "brez kalija".

3. Kako uporabljati cepivo Shingrix

- Cepivo Shingrix se daje kot injekcija v mišico (po navadi na nadlahti).

- Dobili boste 2 injekciji v presledku 2 mesecev. Če je potrebna prilagodljivost cepilne sheme, se drugi odmerek lahko daje med 2 in 6 meseci po prvem odmerku. Prvo injekcijo je mogoče dati v starosti od 50. leta naprej.
- Povedali vam bodo, kdaj morate priti po naslednji odmerek cepiva Shingrix.

Poskrbite, da boste dokončali celotni cikel cepljenja. Tako boste dosegli največjo zaščito, ki jo lahko ponudi cepivo Shingrix.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa cepiva ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 odmerkov cepiva):

- glavobol
- težave z želodcem in prebavo (vključno s slabostjo, bruhanjem, drisko in/ali bolečinami v želodcu)
- bolečine v mišicah (mialgija)
- bolečina, rdečina in oteklina na mestu, kamor je bilo injicirano cepivo
- utrujenost, mrzlica, zvišana telesna temperatura.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 odmerkov cepiva):

- srbenje na mestu injiciranja (pruritus)
- splošno slabo počutje.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 odmerkov cepiva)

- otekle bezgavke na vratu, pazduhi ali dimljah
- bolečina v sklepih.

Večina teh neželenih učinkov je blagih do zmernih in niso dolgotrajni.

Odrasli v starosti od 50 do 69 let imajo lahko več neželenih učinkov kot odrasli v starosti ≥ 70 let.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega cepiva.

5. Shranjevanje cepiva Shingrix

- Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli. Rok uporabnosti cepiva se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).
- Ne zamrzujte.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Cepiva ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja cepiva, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Shingrix

- Učinkovina je:

Po rekonstituciji en odmerek (0,5 ml) vsebuje:
antigen glikoprotein E¹ virusa *varicella zoster*² 50 mikrogramov

¹ z adjuvansom AS01_B, ki vsebuje:

rastlinski izvleček *Quillaja saponaria* Molina, frakcijo 21 (QS-21) 50 mikrogramov

3-O-dezacil-4'-monofosforilipid A (MPL) iz *Salmonella minnesota* 50 mikrogramov

² Virus *varicella zoster* = VZV (*Varicella Zoster Virus*)

Glikoprotein E je beljakovina v virusu *varicella zoster*. Beljakovina ni kužna.

Adjuvans (AS01_B) je uporabljen za izboljšanje telesnega odziva na cepivo.

- Druge sestavine cepiva so:
 - **Prašek:** saharoza, polisorbat 80, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, kalijev hidrogenfosfat.
 - **Suspenzija:** dioleoilfosfatidilholin, holesterol, natrijev klorid, brezvodni natrijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat in voda za injekcije.

Izgled cepiva Shingrix in vsebina pakiranja

- Prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje.
- Prašek je bele barve.
- Suspenzija je opalescentna, brezbarvna do bledo rjavkasta tekočina.

Eno pakiranje cepiva Shingrix vsebuje:

- Prašek za 1 odmerek v viali
- Suspenzijo za 1 odmerek v viali

Cepivo Shingrix je na voljo v velikosti pakiranja z 1 vialo praška in 1 vialo suspenzije ali v velikosti pakiranja z 10 vialami praška in 10 vialami suspenzije.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet s cepivom in izdelovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00

gskcyprus@gsk.com

info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA

Tel: + 371 67312687

lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK

Tel: +44 (0)800 221 441

customercontactuk@gsk.com

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

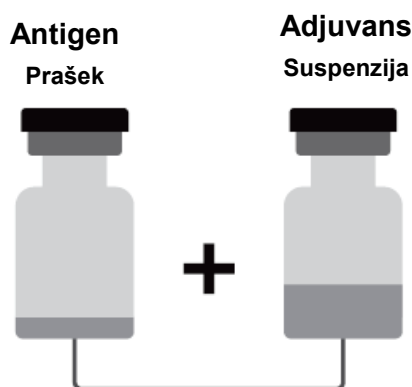
Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Cepivo Shingrix je na voljo kot viala z rjavim flip-off pokrovčkom, ki vsebuje prašek (antigen), in viala z modrozelenim flip-off pokrovčkom, ki vsebuje suspenzijo (adjuvans).
Prašek in suspenzijo je treba pred uporabo rekonstituirati.



1 odmerek (0,5 ml)

Prašek in suspenzijo je treba pregledati glede prisotnosti tujih delcev in/ali spremenjenega videza. Če opazite eno ali drugo, cepiva ne rekonstituirajte.

Kako pripraviti cepivo Shingrix:

Cepivo Shingrix morate pred dajanjem rekonstituirati.

1. Potegnite celotno vsebino vial, ki vsebuje suspenzijo, v injekcijsko brizgo.
2. Dodajte celotno vsebino injekcijske brizge v vialo, ki vsebuje prašek.
3. Rahlo pretresite, dokler se prašek povsem ne raztopi.

Pripravljeno cepivo je opalescentna, brezbarvna do blede rjava tekočina.

Rekonstituirano cepivo je treba pregledati glede prisotnosti tujih delcev in/ali spremenjenega videza. Če opazite eno ali drugo, cepiva ne injicirajte.

Cepivo je treba injicirati takoj po rekonstituciji; če to ni mogoče, ga morate shraniti v hladilniku (2 °C - 8 °C). Če ni uporabljeno v 6 urah, ga je treba zavreči.

Pred injiciranjem:

1. Potegnite celotno vsebino vial, ki vsebuje rekonstituirano cepivo, v injekcijsko brizgo.
2. Zamenjajte iglo, tako da boste za injiciranje cepiva uporabili novo iglo.

Neuporabljeni cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.