

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 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<sup>1,2</sup> virusa varicella zoster<sup>3</sup>

50 mikrogramov

<sup>1</sup> z adjuvansom AS01<sub>B</sub>, ki vsebuje:

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

3-O-dezasil-4'-monofosforil lipid A (MPL) iz *Salmonella minnesota* 50 mikrogramov

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

<sup>3</sup> 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;
- odraslih, starih 18 let ali več, s povečanim tveganjem za HZ.

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).

Osebam, ki imajo ali ki bi zaradi bolezni ali zdravljenja lahko imeli imunsko pomanjkljivost ali imunsko supresijo, in ki bi jim koristila krajša shema cepljenja, se drugi odmerek lahko da 1 do 2 meseca po začetnem odmerku (glejte poglavje 5.1).

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

Cepivo Shingrix se lahko daje po enaki shemi posameznikom, predhodno cepljenim z živim oslabljenim cepivom proti HZ (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 je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

#### 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 prisotnost blagih okužb, npr. prehlada, ne sme voditi v odložitev cepljenja.

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

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

Cepiva Shingrix se ne sme dajati intravaskularno ali intradermalno.

Subkutana uporaba ni priporočljiva.

Nepravilna 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.

V postmarketinški opazovalni študiji pri posameznikih, starih 65 let ali več, so v 42 dneh po cepljenju s cepivom Shingrix opazili povečano tveganje za Guillain-Barréjev sindrom (ocenjeno na 3 dodatne primere na milijon danih odmerkov). Razpoložljivi podatki ne zadoščajo za določitev vzročne povezave s cepivom Shingrix.

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, je malo (glejte poglavje 5.1). Zdravstveni delavci morajo zato pretehtati koristi in tveganja cepljenja proti HZ za vsakega posameznika posebej.

#### Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez kalija«.

### **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, 23-valentnim pnevmokoknim polisaharidnim cepivom (PPV23), 13-valentnim konjugiranim pnevmokoknim cepivom (PCV13) ali cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju z zmanjšano vsebnostjo antigenov (dTPa). Cepivi je treba injicirati na različni mesti.

V štirih kontroliranih kliničnih študijah III. faze z odprtim načrtom so odrasle, stare  $\geq 50$  let, randomizirali na prejemanje 2 odmerkov cepiva Shingrix v razmaku 2 mesecev; preiskovanci so sočasno ali nesočasno s prvim odmerkom cepiva dobili inaktivirano cepivo proti sezonski gripi brez adjuvansa (N = 828; Zoster-004), cepivo PPV23 (N = 865; Zoster-035), cepivo PCV13 (N=912; Zoster-059) ali dTPa cepivo, formulirano z 0,3 miligrami  $Al^{3+}$  (N = 830; Zoster-042). Imunski odziv sočasno uporabljenih cepiv je bil nespremenjen, z izjemo nižje geometrijske sredine koncentracij (GMCs-geometric mean concentrations) za enega izmed antigenov oslovskega kašlja (pertaktin) pri sočasni uporabi cepiva Shingrix s cepivom dTPa. Klinična pomembnost teh podatkov ni znana.

Neželena učinka zvišana telesna temperatura in mrzlica sta bila pogostejša pri sočasni uporabi cepiva PPV23 in cepiva Shingrix (16% oziroma 21%) v primerjavi z uporabo samo cepiva Shingrix (7% za oba neželena učinka).

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

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

Pri odraslih, starih 50 let in več, so bili najpogosteje poročani neželeni učinki 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.

Pri odraslih, starih  $\geq 18$  let, ki imajo zaradi bolezni ali zdravljenja imunsko pomanjkljivost ali imunsko supresijo (tj. imunsko oslabei (IC-immunocompromised)), je bil varnostni profil skladen z varnostnim profilom, ki je bil opažen pri odraslih, starih 50 let in več. Na voljo so omejeni podatki pri odraslih, starih od 18 do 49 let s povečanim tveganjem za HZ, ki niso IC.

V splošnem je bila pojavnost nekaterih neželenih učinkov večja v nižjih starostnih skupinah:

- študije pri IC odraslih, starih  $\geq 18$  let (kumulativna analiza): pojavnost bolečine na mestu injiciranja, utrujenosti, mialgije, glavobola, drgetanja in zvišane telesne temperature je bila večja pri odraslih, starih od 18 do 49 let, v primerjavi s tistimi, ki so stari 50 let in več.
- študije pri odraslih, starih  $\geq 50$  let (kumulativna analiza): pojavnost mialgije, utrujenosti, glavobola, drgetanja, zvišane telesne temperature in prebavnih simptomov je bila večja pri odraslih, starih od 50 do 69 let, v primerjavi s tistimi, ki so stari 70 let in več.

##### Seznam neželenih učinkov

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  $\geq 70$  let.

V kliničnih preskušanjih pri IC odraslih, starih  $\geq 18$  let (1.587 preiskovancev), je varnostni profil skladen s podatki, predstavljenimi v spodnji preglednici 1.

Tudi neželeni učinki, poročani med spremljanjem cepiva po pridobitvi dovoljenja za promet, so navedeni spodaj v preglednici.

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	( $< 1/10.000$ )

Znotraj vsake razvrstitve po pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Neželeni učinki

Organski sistem <sup>1</sup>	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Občasni	limfadenopatija
Bolezni imunskega sistema	Redki	preobčutljivostne reakcije vključno z izpuščajem, urtikarijo, angioedemom <sup>2</sup>

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

<sup>1</sup> Glede na MedDRA (medical dictionary for regulatory activities) terminologijo

<sup>2</sup>Spontano prijavljeni neželeni učinki

#### 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, cepiva proti virusu varicella zoster. Oznaka ATC: J07BK03.

#### Mehanizem delovanja

Cepivo Shingrix vsebuje za VZV specifični antigen (gE) in adjuvantni sistem (AS01<sub>B</sub>). Namenjeno je indukciji za antigen specifičnega celičnega in humoralnega imunskega odziva pri osebah z že obstoječo imunostjo proti VZV.

Predklinični podatki kažejo, da AS01<sub>B</sub> inducira lokalno in prehodno aktivacijo prirojenega imunskega sistema preko specifičnih molekularnih poti. To olajša zbiranje in aktivacijo antigen predstavitevnih celic, ki nosijo antigene, ki izvirajo iz gE, v drenažne bezgavke. To posledično vodi v tvorbo za gE specifičnih CD4<sup>+</sup> T celic in protiteles. Adjuvantni učinek AS01<sub>B</sub> je rezultat interakcije med MPL in QS-21, formuliranih v liposomih.

#### Klinična učinkovitost cepiva Shingrix

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

Dve s placebom kontrolirani študiji III. faze s slepljenim opazovalcem, v katerih so proučevali učinkovitost cepiva Shingrix, sta bili izvedeni pri odraslih, starih ≥ 50 let. Prejeli so dva odmerka v presledku 2 mesecev:

- Študija ZOE-50 (Zoster-006): celotna cepljena kohorta (TVC-Total Vaccinated Cohort) 15.405 odraslih, starih  $\geq 50$  let, ki so prejeli vsaj en odmerek bodisi cepiva Shingrix (N = 7.695) ali placebo (N = 7.710).
- Študija ZOE-70 (Zoster-022): TVC 13.900 odraslih, starih  $\geq 70$  let, ki so prejeli vsaj en odmerek bodisi cepiva Shingrix (N = 6.950) ali placebo (N = 6.950).

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.

Dve s placebom kontrolirani študiji III. faze s slepljenim opazovalcem, v katerih so proučevali učinkovitost cepiva Shingrix, sta bili izvedeni pri IC odraslih, starih  $\geq 18$  let. Prejeli so dva odmerka v presledku 1-2 mesecev:

- Študija Zoster-002: TVC 1.846 preiskovancev po avtologni presaditvi krvotvornih matičnih celic (aPKMC), ki so prejeli vsaj en odmerek bodisi cepiva Shingrix (N = 922) ali placebo (N = 924) 50-70 dni po presaditvi. 21,3 % (Shingrix) in 20,5 % (placebo) preiskovancev je prejelo vsaj eno imunosupresivno (IS) zdravljenje (v trajanju vsaj enega dneva) od PKMC do 30 dni po 2. odmerku (TVC). Delež preiskovancev glede na osnovne bolezni je bil: 53,1 % (Shingrix) in 53,4 % (placebo) za multipli mielom (MM) ter 46,9 % (Shingrix) in 46,6 % (placebo) za druge diagnoze.
- Študija Zoster-039: TVC 562 preiskovancev s hematološkimi malignostmi, ki so prejeli vsaj en odmerek bodisi cepiva Shingrix (N = 283) ali placebo (N = 279) v času zdravljenja raka (37 %) ali po končanem zdravljenju raka (63 %). Delež preiskovancev glede na osnovne bolezni je bil: 70,7 % (Shingrix) in 71,3 % (placebo) za MM in druge bolezni, 14,5 % (Shingrix) in 14,0 % (placebo) za ne-Hodgkinov B-celični limfom (NHBCL-non-Hodgkin B-cell lymphoma) ter 14,8 % (Shingrix) in 14,7 % (placebo) za kronično limfocitno levkemijo (CLL-chronic lymphocytic leukaemia).

Študiji nista bili zasnovani z namenom oceniti vpliv hkratne uporabe IS zdravljenja na učinkovitost cepiva ali oceniti vpliv specifičnega IS zdravljenja na učinkovitost cepiva. Večina prejemnikov cepiva v času cepljenja ni bila na IS zdravljenju (glejte zgoraj). Pri proučevanih populacijah niso bili uporabljeni vsi tipi IS zdravljenja.

Pojavnost HZ in primerov PHN ter tudi učinkovitost cepiva so ocenjevali v prilagojeni celotni cepljeni kohorti (mTVC-modified TVC), tj. izključujoč tiste odrasle, ki niso prejeli drugega odmerka cepiva ali so imeli potrjeno diagnozo HZ v enem mesecu po drugem odmerku.

Cepivo Shingrix je v primerjavi s placebom značilno zmanjšalo pojavnost HZ pri:

- odraslih, starih  $\geq 50$  let (študija ZOE-50): 6 v primerjavi z 210 primeri;
- odraslih, starih  $\geq 70$  let (kumulativna analiza študij ZOE-50 in ZOE-70): 25 v primerjavi z 284 primeri;
- odraslih, starih  $\geq 18$  let po aPKMC (študija Zoster-002): 49 v primerjavi s 135 primeri;
- odraslih, starih  $\geq 18$  let s hematološkimi malignostmi (študija Zoster-039): 2 v primerjavi s 14 primeri. Učinkovitost cepiva je bila izračunana post-hoc.

Rezultati učinkovitosti cepiva proti HZ so predstavljeni v Preglednici 2.

**Preglednica 2:** Učinkovitost cepiva Shingrix proti HZ (mTVC)

Starost (leta)	Cepivo Shingrix			Placebo			Učinkovitost cepiva (%) [95 % IZ]
	Število ocenljivi h preiskovancev	Število primerov v HZ	Incidenčna stopnja na 1000 oseba-let	Število ocenljivi h preiskovancev	Število primerov v HZ	Incidenčna stopnja na 1000 oseba-let	
<b>ZOE-50*</b>							
$\geq 50$	7.344	6	0,3	7.415	210	9,1	<b>97,2</b>

							[93,7; 99,0]
<b>50-59</b>	3.492	3	0,3	3.525	87	7,8	<b>96,6</b> [89,6; 99,4]
<b>≥ 60</b>	3.852	3	0,2	3.890	123	10,2	<b>97,6</b> [92,7; 99,6]
<b>60-69</b>	2.141	2	0,3	2.166	75	10,8	<b>97,4</b> [90,1; 99,7]
<b>Kumulativno ZOE-50 in ZOE-70**</b>							
<b>≥ 70</b>	8.250	25	0,8	8.346	284	9,3	<b>91,3</b> [86,8; 94,5]
<b>70-79</b>	6.468	19	0,8	6.554	216	8,9	<b>91,3</b> [86,0; 94,9]
<b>≥ 80</b>	1.782	6	1,0	1.792	68	11,1	<b>91,4</b> [80,2; 97,0]
<b>Zoster-002*** (preiskovanci po aPKMC#)</b>							
<b>≥ 18</b>	870	49	30,0	851	135	94,3	<b>68,2</b> [55,5; 77,6]
<b>18-49</b>	213	9	21,5	212	29	76,0	<b>71,8</b> [38,7; 88,3]
<b>≥ 50</b>	657	40	33,0	639	106	100,9	<b>67,3</b> [52,6; 77,9]
<b>Zoster-039 (bolniki s hematološkimi malignostmi#)</b>							
<b>≥ 18</b>	259	2	8,5	256	14	66,2	<b>87,2****</b> [44,2; 98,6]

IZ Interval zaupanja.

\* V medianem obdobju spremljanja 3,1 leta.

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

Podatki za preiskovance, stare  $\geq 70$  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 medianem obdobju spremljanja 21 mesecev.

\*\*\*\*Učinkovitost cepiva je bila izračunana *post-hoc*; mediano obdobje spremljanja 11,1 mesecev.

# Protivirusna profilaksa v skladu z lokalnimi standardi oskrbe je bila dovoljena.

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 pri: odraslih, starih  $\geq 50$  let (študija ZOE-50): 0 v primerjavi z 18 primeri; odraslih, starih  $\geq 70$  let (kumulativna analiza študij ZOE-50 in ZOE-70): 4 v primerjavi s 36 primeri; odraslih, starih  $\geq 18$  let po aPKMC (študija Zoster-002): 1 v primerjavi z 9 primeri.

Rezultati učinkovitosti cepiva proti PHN so predstavljeni v Preglednici 3.

**Preglednica 3:** Učinkovitost cepiva Shingrix proti PHN (mTVC)

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



<b>ZOE-50**</b>							
<b>≥ 50</b>	7.340	0	0,0	7.413	18	0,6	<b>100</b> [77,1; 100]
<b>50-59</b>	3.491	0	0,0	3.523	8	0,6	<b>100</b> [40,8; 100]
<b>≥ 60</b>	3.849	0	0,0	3.890	10	0,7	<b>100</b> [55,2; 100]
<b>60-69</b>	2.140	0	0,0	2.166	2	0,2	<b>100<sup>§</sup></b> [< 0; 100]
<b>Kumulativno ZOE-50 in ZOE-70***</b>							
<b>≥ 70</b>	8.250	4	0,1	8.346	36	1,2	<b>88,8</b> [68,7; 97,1]
<b>70-79</b>	6.468	2	0,1	6.554	29	1,2	<b>93,0</b> [72,4; 99,2]
<b>≥ 80</b>	1.782	2	0,3	1.792	7	1,1	<b>71,2<sup>§</sup></b> [< 0; 97,1]
<b>Zoster-002**** (preiskovanci po aPKMC<sup>#</sup>)</b>							
<b>≥ 18</b>	870	1	0,5	851	9	4,9	<b>89,3</b> [22,5; 99,8]
<b>18-49</b>	213	0	0,0	212	1	2,2	<b>100,0<sup>§</sup></b> [< 0; 100,0]
<b>≥ 50</b>	657	1	0,7	639	8	5,8	<b>88,0</b> [10,4; 99,8]

\* PHN je bila opredeljena kot bolečine, povezane s herpesom zostrom, ocenjene z oceno  $\geq 3$  (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  $\geq 70$  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.

\*\*\*\* V medianem obdobju spremljanja 21 mesecev.

§ Ni statistično značilno.

# Protivirusna profilaksa v skladu z lokalnimi standardi oskrbe je bila dovoljena.

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  $\geq 50$  let (študija ZOE-50), in 87,9 % (95 % IZ: 73,3; 95,4) pri odraslih, starih  $\geq 70$  let (kumulativna analiza študij ZOE-50 in ZOE-70).

Raziskovanje trajanja zaščite po več kot 4 letih trenutno poteka.

V študiji Zoster-002 je bila v obdobju spremljanja, ki se je začelo 1 mesec po drugem odmerku (tj. kar ustreza približno 6 mesecem po aPKMC) in trajalo do 1 leto po aPKMC, ko je tveganje za HZ največje, učinkovitost proti HZ 76,2 % (95 % IZ: 61,1; 86,0).

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

Ocenjeni s HZ povezani zapleti (drugi kot PHN) so bili: HZ vaskulitis, diseminirana bolezen, očesna bolezen, nevrolška bolezen, vključno z možgansko kapjo in visceralna bolezen. 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  $\geq 50$  let (1 primer v primerjavi s 16), in za 91,6 %

(95 % IZ: 43,3; 99,8) pri odraslih, starih  $\geq 70$  let (1 primer v primerjavi z 12). V teh študijah niso zabeležili nobenega primera visceralne bolezni ali možganske kapi.

V študiji Zoster-002 je cepivo Shingrix značilno zmanjšalo s HZ povezane zaplete za 77,8 % (95 % IZ: 19,0; 96,0) pri preiskovancih po aPKMC, starih  $\geq 18$  let (3 v primerjavi s 13 primeri).

Poleg tega je v študiji Zoster-002 cepivo Shingrix značilno zmanjšalo s HZ povezane hospitalizacije za 84,7 % (95 % IZ: 32,1; 96,6) (2 v primerjavi s 13 primeri).

#### Vpliv cepiva Shingrix na bolečine, povezane s HZ

Med preiskovanci, cepljenimi s cepivom Shingrix, je v primerjavi s prejemniki placeba v študijah ZOE-50 in ZOE-70 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 ciljnih niso bili mogoči.

Pri preiskovancih, starih  $\geq 70$  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  $\geq 50$  let (ZOE-50), in povprečje = 4,5 v primerjavi s 5,6, vrednost  $p = 0,043$  pri preiskovancih, starih  $\geq 70$  let (ZOE-50 in ZOE-70 kumulativno). Poleg tega je cepivo Shingrix v primerjavi s placebom pri preiskovancih  $\geq 70$  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  $\geq 50$  let (ZOE-50), in 92,1 % (95 % IZ: 90,4, 93,8) pri preiskovancih, starih  $\geq 70$  let (ZOE-50 in ZOE-70 kumulativno).

V študiji Zoster-002 je cepivo Shingrix značilno zmanjšalo trajanje hude »najhujše« s HZ povezane bolečine za 38,5 % (95 % IZ: 11,0; 57,6) pri preiskovancih po aPKMC, starih  $\geq 18$  let z vsaj eno potrjeno epizodo HZ. Cepivo Shingrix je značilno zmanjšalo največjo povprečno oceno bolečine v primerjavi s placebom med celotno epizodo HZ (povprečje = 4,7 v primerjavi s 5,7; vrednost  $p = 0,018$ ) in največjo oceno najhujše bolečine v primerjavi s placebom med celotno epizodo HZ (povprečje = 5,8 v primerjavi s 7,1; vrednost  $p = 0,011$ ).

Odstotek preiskovancev z vsaj eno potrjeno epizodo HZ v študiji Zoster-002, ki so uporabili vsaj eno zdravilo proti bolečinam, je bil 65,3 % v skupini, ki je prejela cepivo Shingrix in 69,9 % v skupini, ki je prejela placebo. Mediano trajanje uporabe zdravil proti bolečinam je bilo med prejemniki cepiva Shingrix 21,5 dni in med prejemniki placeba 47,5 dni.

Poleg tega je bila v študiji Zoster-002 učinkovitost zmanjšanja vrednosti BOI 82,5 % (95 % IZ: 73,6 %, 91,4 %).

#### Imunogenost cepiva Shingrix

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

Pri odraslih, starih  $\geq 50$  let, so imunske odzive na cepivo Shingrix, ki je bilo dano v 2 odmerkih v presledku 2 mesecev, ocenili v podskupini preiskovancev iz študij učinkovitosti III. faze ZOE5-0 [humoralna imunost in celično posredovana imunost (CMI-cell-mediated immunity)] in ZOE-70

(humoralna imunost). Za gE specifičen imunski odziv, ki ga je izzvalo cepivo Shingrix, je za humoralno imunost prikazan v preglednici 4 in za CMI v preglednici 5.

**Preglednica 4:** Humoralna imunogenost cepiva Shingrix pri odraslih, starih  $\geq 50$  let (kohorta PP za imunogenost)

Anti-gE imunski odziv <sup>^</sup>						
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)
<b>ZOE-50</b>						
$\geq 50$	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)
<b>Kumulativno ZOE-50 in ZOE-70</b>						
$\geq 70$	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.

<sup>^</sup> Anti-gE imunski odziv = raven protiteles proti gE, izmerjena z encimsko vezanim imunosorbentnim 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 5:** Celično posredovana imunogenost cepiva Shingrix pri odraslih, starih  $\geq 50$  let (kohorta PP za imunogenost)

Za gE specifičen odziv T celic CD4[2+] <sup>^</sup>						
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)
<b>ZOE-50</b>						
$\geq 50$	164	1.844,1 (1.253,6; 2.932,3)	24,6 (9,9; 744,2)	152	738,9 (355,7; 1.206,5)	7,9 (2,7; 31,6)

≥ 70***	52	1.494,6 (922,9; 2.067,1)	33,2 (10,0; 1.052,0)	46	480,2 (196,1; 972,4)	7,3 (1,7; 31,6)
---------	----	-----------------------------	-------------------------	----	-------------------------	--------------------

PP Po protokolu.

^ Za gE specifičen odziv T celic CD4[2+] = gE-specifična aktivnost T celic CD4+, merjena s preizkusom znotrajceličnega barvanja citokinov (ICS-intracellular cytokine staining) (T celice CD4[2+] = T celice 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 za mediano pogostnost.

Q1; Q3 Prvi in tretji kvartil.

\*\*\* Podatki o CD4[2+], specifičnih za gE, v skupini ≥ 70 let izvirajo samo iz študije ZOE-50, ker v študiji ZOE-70 aktivnosti T celic 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 T celic CD4[2+] je bila več kot 3,7-krat večja od izhodiščne mediane pogostnosti pred cepljenjem.

Pri IC odraslih, starih ≥ 18 let, so bili humoralni in CMI odzivi na cepivo Shingrix, dano v 2 odmerkih v razmaku 1-2 mesecev, ocenjeni v:

- eni študiji I./II. faze: Zoster-015 (s HIV okuženi preiskovanci, od katerih je bila večina (76,42 %) stabilnih na protiretrovirusni terapiji (vsaj 1 leto) s številom T celic CD4 ≥ 200 /mm<sup>3</sup>);
- eni študiji II./III. faze: Zoster-028 (bolniki s trdnimi tumorji, ki prejemajo kemoterapijo);
- treh študijah III. faze: Zoster-002 (preiskovanci po aPKMC, cepljeni po presaditvi), Zoster-039 (bolniki s hematološkimi malignostmi, ki so bili cepljeni v času zdravljenja raka ali po končanem zdravljenju raka) in Zoster-041 (prejemniki presadkov ledvic na kroničnem imunosupresivnem zdravljenju v času cepljenja).

Za gE specifični imunski odzivi, izzvani s cepivom Shingrix pri vseh proučevanih IC populacijah, so za humoralno imunost predstavljeni v preglednici 6 in za CMI v preglednici 7.

**Preglednica 6:** Humoralna imunogenost cepiva Shingrix pri IC odraslih, starih ≥ 18 let (kohorta PP za imunogenost)

Anti-gE imunski odziv <sup>^</sup>					
3. mesec			13./18./25. 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)
<b>Zoster-002 (preiskovanci po aPKMC)</b>					
82	12.753,2 (7.973,0; 20.399,4)	14,1 (1,7; 137,0)	54	13. mesec: 3.183,8 (1.869,8; 5.421,2)	13. mesec: 2,7 (1,0; 24,0)
			39	25. mesec: 2.819,0 (1.387,1; 5.729,1)	25. mesec: 1,3 (0,6; 44,7)

<b>Zoster-028 (bolniki s trdnimi tumorji)</b>					
87	18.291,7 (14.432,1; 23.183,5)	21,5 (7,0; 45,2)	68	13. mesec: 4.477,3 (3.482,4; 5.756,3)	13. mesec: 4,1 (2,1; 7,9)
<b>Zoster-039 (bolniki s hematološkimi malignostmi)</b>					
217	13.445,6 (10.158,9; 17.795,6)	17,2 (1,4; 87,4)	167	13. mesec: 5.202,7 (4.074,8; 6.642,8)	13. mesec: 5,1 (1,1; 17,0)
<b>Zoster-041 (prejemniki ledvičnih presadkov)</b>					
121	19.163,8 (15.041,5; 24.416,0)	15,1 (6,1; 35,0)	111	13. mesec: 8.545,1 (6.753,7; 10.811,5)	13. mesec: 6,5 (3,1; 13,3)
<b>Zoster-015 (s HIV okuženi preiskovanci)</b>					
53	42.723,6 (31.233,0; 58.441,6)	40,9 (18,8; 93,0)	49	18. mesec: 25.242,2 (19.618,9; 32.477,3)	18. mesec: 24,0 (9,8; 39,7)

PP Po protokolu.

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

N Število ocenljivih preiskovancev na posamezni časovni točki (za GMC).

IZ Interval zaupanja.

GMC Geometrična sredina koncentracij.

Q1; Q3 Prvi in tretji kvartil.

V študiji Zoster-028 so bile GMC 1 mesec po drugem odmerku 22.974,3 (19.080,0; 27.663,5) v skupini, ki je prejela prvi odmerek cepiva Shingrix vsaj 10 dni pred ciklom kemoterapije (PreChemo skupina) in 9.328,0 (4.492,5; 19.368,2) v skupini, ki je prejela prvi odmerek cepiva Shingrix hkrati s ciklom kemoterapije (OnChemo skupina). V študiji Zoster-039 so bile GMC 1 mesec po drugem odmerku 19.934,7 (14.674,1; 27.081,2) v skupini, ki je prejela prvi odmerek cepiva Shingrix po končanem zdravljenju raka in 5.777,4 (3.342,5; 9.985,9) v skupini, ki je prejela prvi odmerek cepiva Shingrix v času zdravljenja raka. Klinična pomembnost v smislu vpliva na učinkovitost, kratkoročno in dolgoročno, ni znana.

**Preglednica 7:** Celično posredovana imunogenost cepiva Shingrix pri IC odraslih, starih  $\geq 18$  let (kohorta PP za imunogenost)

<b>Za gE specifičen odziv T celic CD4[2+]<sup>^</sup></b>					
<b>3. mesec</b>			<b>13./18./25. mesec</b>		
<b>N</b>	<b>Mediana pogostnost (Q1; Q3)</b>	<b>Mediani mnogokratnik povečanja pogostnosti v primerjavi s stanjem pred cepljenjem (Q1; Q3)</b>	<b>N</b>	<b>Mediana pogostnost (Q1; Q3)</b>	<b>Mediani mnogokratnik povečanja pogostnosti v primerjavi s stanjem pred cepljenjem (Q1; Q3)</b>
<b>Zoster-002 (preiskovanci po aPKMC)</b>					

51	6.644,9 (1.438,3; 13.298,6)	109,0 (34,4; 2.716,4)	32	13. mesec: 1.706,4 (591,4; 5.207,0)	13. mesec: 43,6 (13,1; 977,8)
			30	25. mesec: 2.294,4 (455,2; 3.633,2)	25. mesec: 50,9 (15,3; 515,2)
<b>Zoster-028* (bolniki s trdimi tumorji)</b>					
22	778,8 (393,1; 1.098,2)	4,9 (1,7; 33,0)	18	13. mesec: 332,9 (114,9; 604,6)	13. mesec: 2,0 (1,3; 5,2)
<b>Zoster-039 (bolniki s hematološkimi malignostmi)</b>					
53	3.081,9 (1.766,2; 7.413,6)	45,9 (16,4; 2.221,9)	44	13. mesec: 1.006,7 (416,0; 3.284,5)	13. mesec: 21,4 (7,5; 351,4)
<b>Zoster0-41 (prejemniki ledvičnih presadkov)</b>					
32	2.149,0 (569,4; 3.695,1)	47,7 (14,7; 439,6)	33	13. mesec: 1.066,3 (424,8; 1.481,5)	13. mesec: 16,9 (5,9; 211,4)
<b>Zoster-015 (s HIV okuženi preiskovanci)</b>					
41	2.809,7 (1.554,5; 4.663,7)	23,4 (8,5; 604,1)	49	18. mesec: 1533,0 (770,0; 2643,1)	18. mesec: 12,0 (5,7; 507,0)

PP Po protokolu.

^ Za gE specifičen odziv T celic CD4[2+] = gE-specifična aktivnost T celic CD4+, merjena s preizkusom znotrajceličnega barvanja citokinov (ICS-intracellular cytokine staining) (T celice CD4[2+] = T celice CD4+, ki imajo izražena vsaj 2 od 4 izbranih imunskih označevalcev).

N Število ocenljivih preiskovancev na posamezni časovni točki za mediano pogostnost.

Q1; Q3 Prvi in tretji kvartil.

\* Vzorci krvi za CMI so bili odvzeti samo skupini preiskovancev, ki je prejela prvi odmerek cepiva Shingrix 8-30 dni pred začetkom cikla kemoterapije (tj. največja skupina v študiji).

#### 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  $\geq 50$  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  $\geq 50$  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)

## Imunogenost pri posameznikih, predhodno cepljenih z živim oslABLJENIM cepivom proti herpesu zostru (HZ)

V odprti, multicentrični klinični študiji faze III (Zoster-048) so ocenili shemo cepljenja z dvema odmerkoma cepiva Shingrix v presledku 2 mesecev pri 215 odraslih, starejših od 65 let, ki so bili, v obdobju  $\geq 5$  let pred tem, cepljeni z živim oslABLJENIM cepivom proti HZ v primerjavi z 215 ujemajočimi se posamezniki, ki niso bili nikoli cepljeni z živim oslABLJENIM cepivom proti HZ. Predhodno cepljenje z živim oslABLJENIM cepivom proti HZ ni vplivalo na imunski odziv na cepivo Shingrix.

### 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 (E 433)  
Natrijev dihidrogenfosfat dihidrat (E 339)  
Kalijev hidrogenfosfat (E 340)

#### Suspenzija (adjuvantni sistem AS01<sub>B</sub>):

Dioloilfosfatidilholin (E 322)  
Holesterol  
Natrijev klorid  
Natrijev hidrogenfosfat, brezvodni (E 339)  
Kalijev dihidrogenfosfat (E 340)  
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.

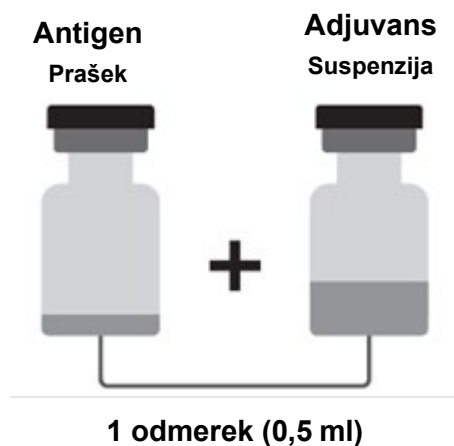
Cepivo Shingrix je na voljo v velikosti pakiranja z 1 vialo praška in 1 vialo suspenzije ali v velikosti pakiranja z 10 vialami praška in 10 vialami suspenzije.

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 odstranljivim pokrovčkom, ki vsebuje prašek (antigen), in viala z modrozelenim odstranljivim 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 °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.

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**

Datum prve odobritve: 21. marec 2018  
Datum zadnjega podaljšanja:

### **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. PROIZVAJALEC BIOLOŠKIH UČINKOVIN IN  
PROIZVAJALEC, 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. PROIZVAJALEC BIOLOŠKIH UČINKOVIN IN PROIZVAJALEC,  
ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

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

Ime in naslov proizvajalca, 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 PSUR 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.

**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 UČINKOVIN**

Po rekonstituciji 1 odmerek (0,5 ml) vsebuje 50 mikrogramov rekombinantnega glikoproteina E virusa varicella zoster in kot adjuvans AS01<sub>B</sub>.

### **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

Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

### **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

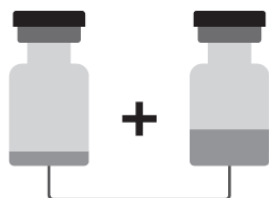
### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

**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 zosteru (rekombinantno, z adjuvansom)

#### **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;
- odraslih od 18. leta starosti naprej, s povečanim tveganjem za pasovca.

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, ki povzroča norice.
- Ko prebolite norice, ostane virus, ki jih povzroča, 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 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 prejeti 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 morda ne bo povsem zaščitil vseh cepljenih oseb.

Posvetujte se z zdravnikom, če se vam po prejemu cepiva Shingrix pojavi začasno vnetje živcev, ki povzroča bolečino, šibkost in paralizo (imenovano Guillain-Barréjev sindrom). Nekoliko povečano tveganje za Guillain-Barréjev sindrom (ocenjeni so bili 3 dodatni primeri na milijon danih odmerkov) so poročali pri ljudeh, starih 65 let in več, po prejemu cepiva Shingrix.

### 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 z drugimi cepivi. Vsako cepivo vam bodo injicirali na drugo mesto.

Morda pri vas obstaja večja verjetnost, da se vam pojavi zvišana telesna temperatura in/ali mrzlica pri sočasnem dajanju 23-valentnega pnevmokoknega polisaharidnega cepiva s cepivom Shingrix.

### 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

Nekateri učinki, omenjeni spodaj v poglavju 4 »Možni neželeni učinki«, lahko začasno vplivajo na sposobnost upravljanja vozil in strojev. Ne vozite in ne upravljajte strojev, če se ne počutite dobro.

### Cepivo Shingrix vsebuje natrij in kalij

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija". To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol kalija (39 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni "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. Na podlagi vašega zdravstvenega stanja vam lahko zdravnik priporoči, da prejmete drugi odmerek 1 mesec po prvi injekciji.
- 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.

Cepivo Shingrix lahko dobite tudi, če ste že bili predhodno cepljeni z živim oslabljenim cepivom proti herpesu zostru. Za več informacij se posvetujte z zdravnikom.

#### 4. Možni neželeni učinki

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

Neželeni učinki, poročani med kliničnimi študijami in po prihodu cepiva Shingrix na trg:

**Zelo pogosti** (pojavi 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** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 odmerkov cepiva):

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

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

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

**Redki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 odmerkov cepiva)

- alergijske reakcije, vključno z izpuščajem, koprivnico (urtikarijo), oteklostjo obraza, jezika ali grla, ki lahko povzroči težko požiranje ali dihanje (angioedem)

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

Imunsko oslabei odrasli, stari od 18 do 49 let, imajo lahko več neželenih učinkov kot imunsko oslabei odrasli, stari  $\geq$  50 let.

Odrasli, stari od 50 do 69 let imajo lahko več neželenih učinkov kot odrasli, stari  $\geq$  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 E<sup>1</sup> virusa *varicella zoster*<sup>2</sup> 50 mikrogramov

<sup>1</sup> z adjuvansom AS01<sub>B</sub>, ki vsebuje:  
rastlinski izvleček *Quillaja saponaria* Molina, frakcijo 21 (QS-21) 50 mikrogramov  
3-O-dezacil-4'-monofosforil lipid A (MPL) iz *Salmonella minnesota* 50 mikrogramov

<sup>2</sup> Virus *varicella zoster* = VZV (*Varicella Zoster Virus*)

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

Adjuvans (AS01<sub>B</sub>) je uporabljen za izboljšanje telesnega odziva na cepivo.

- Druge sestavine cepiva so:
  - **Prašek:** saharoza, polisorbat 80 (E 433), natrijev dihidrogenfosfat dihidrat (E 339), kalijev hidrogenfosfat (E 340).
  - **Suspenzija:** dioleoilfosfatidilholin (E 322), holesterol, natrijev klorid, brezvodni natrijev hidrogenfosfat (E 339), kalijev dihidrogenfosfat (E 340) in voda za injekcije.

Glejte poglavje 2 "Cepivo Shingrix vsebuje natrij in kalij".

### Izgled cepiva Shingrix in vsebina pakiranja

Prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje. Prašek je bele barve.

Suspenzija je opalescentna, brezbarvna do blede rjavkasta tekočina.

Eno pakiranje cepiva Shingrix vsebuje:

- Prašek (antigen) za 1 odmerek v viali
- Suspenzijo (adjuvans) 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 proizvajalec

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:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Тел. + 359 80018205

**Česká republika**

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 Biologicals SA  
Tel: +372 8002640

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: + 385 800787089

**Ireland**

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

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +370 80000334

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Biologicals SA.  
Tel.: + 36 80088309

**Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 386 80688869



**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Τηλ: + 357 80070017

**Latvija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 371 80205045

**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

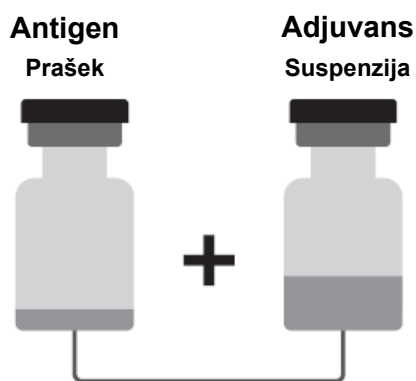
Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

**Drugi viri informacij**

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

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Cepivo Shingrix je na voljo kot viala z rjavim odstranljivim pokrovčkom, ki vsebuje prašek (antigen), in viala z modrozelenim odstranljivim 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 viala, 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 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 °C - 8 °C). Če ni uporabljeno v 6 urah, ga je treba zavreči.

Pred injiciranjem:

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

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.