

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

ZOSTAVAX pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

ZOSTAVAX pulver og solvens til injektionsvæske, suspension i forfyldt injektionssprøjte

Helvedesild (herpes zoster) vaccine (levende)

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efter rekonstitution indeholder en dosis (0,65 ml):

Varicella-zoster-virus<sup>1</sup>, Oka/Merck-stamme, (levende, svækket) ikke under 19.400 PFU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>produceret i humane diploide (MRC-5) celler

<sup>2</sup>PFU = Plaquedannende enheder

Denne vaccine kan indeholde spor af neomycin. Se pkt. 4.3 og 4.4.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension.

Pulveret er en hvid/råhvid kompakt krystallinsk masse.

Solvensen er en klar, farveløs væske.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

ZOSTAVAX er indiceret til forebyggelse af herpes zoster ("zoster" eller helvedesild) og herpes zoster-relateret postherpetisk neuralgi (PHN).

ZOSTAVAX er indiceret til vaccination af patienter i alderen 50 år eller derover.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

Vaccinationen skal gives i en enkelt dosis (0,65 ml).

Nødvendigheden af en booster-dosis kendes ikke. Se pkt. 4.8 og 5.1.

#### *Pædiatrisk population*

ZOSTAVAX' sikkerhed og virkning hos børn og unge er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Det er ikke relevant at anvende ZOSTAVAX til børn og unge til forebyggelse af primær varicella-infektion (skoldkopper).

## Administration

Vaccinen kan injiceres subkutant (s.c.) eller intramuskulært (i.m.), helst i deltoidea-området (se pkt. 4.8 og 5.1).

Vaccinen skal gives subkutant til patienter med svær trombocytopeni eller andre koagulationssygdomme (se pkt. 4.4).

**Vaccinen må under ingen omstændigheder injiceres intravaskulært.**

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet, se pkt. 6.6.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1, eller neomycin (som kan forekomme som reststof se pkt. 2 og 4.4).
- Primære og erhvervede immundefektsygdomme som følge af tilstande såsom: akut og kronisk leukæmi, lymfomer, andre sygdomme, som påvirker knoglemarven eller lymfesystemet, immunsuppression pga. HIV/AIDS (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1), cellulære immundefekter.
- Immunsuppressiv behandling (herunder høje doser kortikosteroider) (se pkt. 4.4 og 4.8.). Dog er ZOSTAVAX ikke kontraindiceret til brug hos patienter, der behandles med topikale/inhalerede kortikosteroider eller systemiske lavdosiskortikosteroider eller hos patienter, som får kortikosteroider som substitutionsbehandling ved f.eks. binyrenyreinsufficiens (se pkt. 4.8 og 5.1).
- Aktiv tuberkulose der ikke behandles.
- Graviditet. Graviditet bør endvidere undgås i 1 måned efter vaccination (se pkt. 4.6).

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Passende medicinsk behandling samt overvågning skal altid være lettilgængelig for de sjældne tilfælde af en anafylaktisk/anafylaktoid reaktion efter indgivelse af vaccinen, da der kan forekomme overfølsomhedsreaktioner, ikke blot over for de aktive stoffer, men også over for hjælpestoffer og reststoffer (f.eks. neomycin) i vaccinen (se pkt. 4.3, 4.8 og 6.1).

Neomycinallergi ses generelt i form af kontaktdermatitis. Dog er en anamnese med kontaktallergi forårsaget af neomycin ikke en kontraindikation for vaccinationer med levende virus.

ZOSTAVAX er en levende, svækket Varicella-zoster vaccine, og administration til personer, som lider af immunsuppression eller en immundefekt, kan medføre dissemineret varicella-zoster-virus sygdom, inklusive dødelige tilfælde. Patienter, som tidligere har modtaget immunsuppressiv terapi, skal nøje evalueres for eventuel rekonstitution af immunsystemet før administration af Zostavax (se pkt. 4.3).

ZOSTAVAX' sikkerhed og virkning er ikke fastlagt hos voksne, som vides at være smittet med HIV med eller uden bevis på immunsuppression (se pkt. 4.3). Der er dog blevet gennemført et fase II sikkerheds- og immunogenicitetsstudie med HIV-smittede voksne med bevaret immunfunktion (CD 4+T-celletal  $\geq 200$  celler/ $\mu$ l) (se pkt. 4.8 og 5.1).

Denne vaccine skal gives subkutan til personer med svær trombocytopeni eller andre koagulationssygdomme, da disse personer er i risiko for at få blødning efter intramuskulære injektioner.

ZOSTAVAX er ikke indiceret til behandling af herpes zoster eller postherpetisk neuralgi (PHN).

Immunisering bør udskydes hos personer med moderat til svær akut febril sygdom eller infektion.

Ligesom ved andre vacciner vil vaccination med ZOSTAVAX muligvis ikke beskytte alle vaccinerede. Se pkt. 5.1.

#### Smittespredning

I kliniske studier af ZOSTAVAX blev der ikke rapporteret om spredning af vaccinevirus. Erfaringer efter markedsføring af varicellavacciner viser dog, at spredning af vaccinevirus i sjældne tilfælde kan forekomme mellem vaccinerede, der udvikler et varicellalignende udslæt, og modtagelige kontaktindivider [f.eks. børnebørn (spædbørn) modtagelige for varicella-zoster-virus (VZV)]. Spredning af vaccinevirus fra varicellavaccinerede, som ikke har udviklet varicellalignende udslæt, er også blevet rapporteret. Dette udgør en teoretisk risiko ved vaccination med ZOSTAVAX. Risikoen for at overføre attenueret vaccinevirus fra en vaccineret person til en modtagelig kontakt skal ses i forhold til risikoen for at udvikle naturlig infektion med herpes zoster og potentielt overføre vildtype-VZV til en modtagelig kontakt.

#### Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 milligram) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

#### Kalium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 milligram) kalium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

ZOSTAVAX kan administreres samtidig med inaktiveret influenzavaccine som separate injektioner og på et andet sted på kroppen (se pkt. 5.1).

Samtidig brug af ZOSTAVAX og en 23-valent pneumokokpolysaccharidvaccine har resulteret i reduceret immunogenicitet af ZOSTAVAX i et mindre klinisk studie. Data, som blev indsamlet i et større observationsstudie, tydede dog ikke på øget risiko for at udvikle herpes zoster efter samtidig administration af de to vacciner.

Der forefindes på nuværende tidspunkt ingen data vedrørende samtidig brug med andre vacciner.

Samtidig administration af ZOSTAVAX og antivirale lægemidler, der vides at yde beskyttelse mod VZV, er ikke blevet evalueret.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

Der foreligger ingen data vedrørende brug af ZOSTAVAX til gravide kvinder. Traditionelle non-kliniske studier er utilstrækkelige med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Det vides dog, at naturligt opstået varicellazostervirusinfektion undertiden kan forårsage føtale skader. ZOSTAVAX anbefales ikke til gravide kvinder. Under alle omstændigheder bør graviditet undgås i 1 måned efter vaccination. (se pkt. 4.3).

### Amning

Det er ukendt, om VZV udskilles i human mælk. Det kan ikke udelukkes, at der er en risiko for nyfødte/spædbørn. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller det skal undlades at give ZOSTAVAX, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til kvindens gavn af at blive vaccineret.

### Fertilitet

ZOSTAVAX er ikke blevet evalueret i fertilitetsstudier.

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Der er ikke foretaget studier af virkningen på evnen til at føre bil og betjene maskiner. Det forventes dog, at ZOSTAVAX ingen eller ubetydelig virkning har på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

## **4.8 Bivirkninger**

### a. Sammendrag af sikkerhedsprofilen

I de pivotale kliniske studier var de hyppigst rapporterede bivirkninger reaktioner på injektionsstedet. De mest almindelige systemiske bivirkninger var hovedpine og smerter i ekstremiteterne. De fleste af disse lokale og systemiske bivirkninger blev rapporteret som værende af mild sværhedsgrad. Vaccine-relaterede alvorlige bivirkninger blev rapporteret hos 0,01 % af det samlede antal forsøgspersoner (dvs. forsøgspersoner vaccineret med ZOSTAVAX plus forsøgspersoner vaccineret med placebo).

Data fra et klinisk studie (n=368) viste, at den aktuelle formulering til opbevaring på køl har en sikkerhedsprofil, som svarer til den frosne formulering.

### b. Sammendrag af bivirkninger i tabelform

I kliniske studier er den generelle sikkerhed blevet undersøgt hos flere end 57.000 voksne vaccineret med ZOSTAVAX.

Tabel 1 viser vaccinerelaterede bivirkninger på injektionsstedet og systemiske bivirkninger, som blev rapporteret langt hyppigere i vaccinegruppen sammenlignet med placebogruppen inden for 42 dage efter vaccination i ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial (ZEST-studiet) og i et sekundært studie af bivirkninger i Shingles Prevention Study (SPS-studiet).

Tabel 1 omfatter desuden bivirkninger, som er rapporteret spontant via overvågning efter markedsføring. Da disse hændelser er rapporteret frivilligt fra en population af ukendt størrelse, er det ikke muligt på en pålidelig måde at beregne hyppigheden eller fastslå en årsagssammenhæng med eksponering for vaccinen. Derfor er hyppigheden af disse bivirkninger estimeret på grundlag af de hændelser, der blev rapporteret i SPS og ZEST (uanset investigators angivelse af sammenhængen med vaccinen).

Bivirkningerne er tildelt hyppighedskategorier som følger:

Meget almindelig ( $\geq 1/10$ );

Almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ );

Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ );

Sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ );

Meget sjælden ( $< 1/10.000$ )

**Tabel 1: Bivirkninger rapporteret i kliniske studier og via overvågning efter markedsføring**

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Infektioner og parasitære sygdomme	Varicella, herpes zoster (vaccinestamme)	Meget sjælden
Blod og lymfesystem	Lymfadenopati (hals, aksil)	Ikke almindelig
Immunsystemet	Overfølsomhedsreaktioner herunder anafylaktiske reaktioner	Sjælden
Nervesystemet	Hovedpine <sup>1</sup>	Almindelig
Øjne	Nekrotiserende retinitis (patienter, som gennemgår immunsuppressiv terapi)	Meget sjælden
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Ikke almindelig
Hud og subkutane væv	Udslæt	Almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artralgi, myalgi, smerter i ekstremiteter <sup>1</sup>	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Injektionsstedet: Erytem <sup>1,2</sup> , smerter/ømhed <sup>1,2</sup> , kløe <sup>1,2</sup> , hævelse <sup>1,2</sup>	Meget almindelig
	Injektionsstedet: Induration <sup>1</sup> , hæmatom <sup>1</sup> , varmfornemmelse <sup>1</sup> , udslæt, pyreksi	Almindelig
	Urticaria på injektionsstedet	Sjælden

<sup>1</sup> Rapporteret i kliniske studier.

<sup>2</sup> Bivirkning rapporteret ved udspørgning inden for 5 dage efter vaccination.

### c. Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### *Reaktioner på injektionsstedet*

Forekomsten af vaccine-relaterede bivirkninger på injektionsstedet var signifikant større hos forsøgspersoner vaccineret med ZOSTAVAX end hos forsøgspersoner vaccineret med placebo. I SPS var den samlede incidens af vaccine-relaterede bivirkninger på injektionsstedet 48 % for ZOSTAVAX og 17 % for placebo hos forsøgspersoner på 60 år og derover.

I ZEST var den samlede incidens af vaccine-relaterede bivirkninger på injektionsstedet 63,9 % for ZOSTAVAX og 14,4 % for placebo hos forsøgspersoner i alderen 50 til 59 år. De fleste af disse bivirkninger blev rapporteret som værende af mild sværhedsgrad.

I andre kliniske studier med undersøgelse af ZOSTAVAX til forsøgspersoner på 50 år eller derover (herunder et studie med samtidig administration af inaktiveret influenzavaccine) blev der rapporteret en større hyppighed af bivirkninger af mild til moderat sværhedsgrad på injektionsstedet hos forsøgspersoner i alderen 50-59 år end hos forsøgspersoner  $\geq 60$  år (se pkt. 5.1).

ZOSTAVAX er blevet givet enten subkutan (s.c.) eller intramuskulært (i.m.) til forsøgspersoner på 50 år eller derover (se pkt. 5.1). De generelle sikkerhedsprofiler for s.c. og i.m. administration svarede til hinanden, bortset fra at hyppigheden af bivirkninger på injektionsstedet var signifikant lavere i gruppen med i.m. administration (34 %) end i gruppen med s.c. administration (64 %).

#### *Herpes zoster/herpes zoster-lignende udslæt og varicella/varicella-lignende udslæt i kliniske studier*

I kliniske studier var antallet af herpes zoster/herpes zoster-lignende udslæt inden for 42 dage efter vaccination lav i både ZOSTAVAX-gruppen og placebo-gruppen. De fleste udslæt blev beskrevet som

milde til moderate, og der blev ikke set kliniske komplikationer til udslættene. De fleste af de rapporterede VZV-positive udslæt (påvist ved hjælp af PCR-analyse) var forbundet med vildtype VZV.

I SPS og ZEST var antallet af forsøgspersoner, der rapporterede herpes zoster/herpes zoster-lignende udslæt, under 0,2 % i både ZOSTAVAX-gruppen og placebogruppen, og der var ingen signifikant forskel mellem de to grupper. Antallet af forsøgspersoner, der rapporterede varicella/varicella-lignende udslæt, var under 0,7 % for ZOSTAVAX og placebo.

I SPS eller ZEST blev Oka/Merck-stammen af VZV ikke påvist i nogen prøver. VZV blev påvist i en (0,01 %) prøve fra en ZOSTAVAX-behandlet forsøgsperson, der rapporterede et varicella/varicella-lignende udslæt. Virusstammen (vildtype eller Oka/Merck-stammen) kunne dog ikke fastslås. I alle andre kliniske studier taget under et blev Oka/Merck-stammen kun påvist (ved hjælp af PCR-analyse) i prøver fra læsioner hos to forsøgspersoner, der rapporterede varicella-lignende udslæt (debut på dag 8 og 17).

#### d. Særlige populationer

##### *Voksne med tidligere herpes zoster (HZ) før vaccination*

ZOSTAVAX er blevet givet til forsøgspersoner på 50 år eller derover med tidligere herpes zoster (HZ) før vaccination (se pkt. 5.1). Sikkerhedsprofilen svarede alt i alt til den observerede sikkerhedsprofil i det sekundære studie af bivirkninger i SPS.

##### *Voksne i kronisk/vedligeholdelsesbehandling med systemiske kortikosteroider*

Hos forsøgspersoner på 60 år eller derover, som fik kronisk/vedligeholdelsesbehandling med systemisk kortikosteroid i en daglig dosis svarende til 5 til 20 mg prednison i mindst 2 uger før indrullering og i 6 uger eller længere efter vaccination, svarede sikkerhedsprofilen alt i alt til den observerede sikkerhedsprofil i det sekundære studie af bivirkninger i SPS (se pkt. 4.3 og 5.1).

##### *HIV-inficerede voksne med bevaret immunfunktion*

I et klinisk studie blev ZOSTAVAX givet til HIV-inficerede voksne (i alderen 18 år eller derover, CD4+ T-celletal  $\geq 200$  celler/ $\mu$ l) (se pkt. 5.1). Sikkerhedsprofilen svarede alt i alt til sikkerhedsprofilen i det sekundære studie af bivirkninger i SPS. Der blev fulgt op på alle hændelser indtil dag 42 efter vaccination, og opfølgningen på alvorlige hændelser varede i hele studieperioden (dvs. til og med dag 180). Ud af de 295 ZOSTAVAX-vaccinerede forsøgspersoner blev der rapporteret ét tilfælde af alvorligt vaccine-relateret makulopapuløst udslæt på dag 4 efter dosis 1 af ZOSTAVAX (se pkt. 4.3).

##### *VZV-seronegative voksne*

På grundlag af begrænsede data fra 2 kliniske studier med VZV-seronegative eller lavt seropositive forsøgspersoner (på 30 år eller derover), som fik levende, svækket zoster-vaccine, blev der set reaktioner på injektionsstedet og systemiske bivirkninger, der alt i alt svarede til dem, der blev rapporteret af andre forsøgspersoner, som fik ZOSTAVAX i kliniske studier, med 2 ud af 27 forsøgspersoner der rapporterede feber. Ingen forsøgspersoner rapporterede varicella-lignende eller herpes zoster-lignende udslæt. Der blev ikke rapporteret alvorlige, vaccine-relaterede bivirkninger.

#### e. Øvrige studier

##### *Voksne der fik flere doser/blev revaccineret*

I et klinisk studie fik voksne på 60 år eller derover endnu en dosis ZOSTAVAX 42 dage efter den første dosis (se pkt. 5.1). Hyppigheden af vaccine-relaterede bivirkninger efter den anden dosis ZOSTAVAX svarede alt i alt til den observerede hyppighed efter den første dosis.

I et andet studie blev ZOSTAVAX givet som en booster-dosis til forsøgspersoner på 70 år eller derover uden HZ i anamnesen, som havde fået den første dosis ca. 10 år tidligere, og som den første dosis til forsøgspersoner på 70 år eller derover uden HZ i anamnesen (se pkt. 5.1). Hyppigheden af vaccine-

relaterede bivirkninger efter booster-dosis af ZOSTAVAX svarede alt i alt til den observerede hyppighed efter den første dosis.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#)**.

### **4.9 Overdosering**

Administration af en højere dosis ZOSTAVAX end den anbefalede blev rapporteret sjældent, og bivirkningsprofilen var sammenlignelig med, hvad der blev observeret med den anbefalede dosis af ZOSTAVAX.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, virusvaccine; ATC-kode: J07BK02

#### Virkningsmekanisme

Enhver, der har været inficeret med VZV, herunder personer uden varicella i den kliniske anamnese, har risiko for at udvikle herpes zoster. Deres risiko synes at være kausalt forbundet med et fald i den VZV-specifikke immunitet. ZOSTAVAX er blevet vist at fremme VZV-specifik immunitet, hvilket menes at være mekanismen med hvilken vaccinen beskytter imod herpes zoster og imod de relaterede komplikationer (se Immunogenicitet).

#### Klinisk virkning

Den beskyttende kliniske effekt af ZOSTAVAX blev påvist i to store randomiserede placebokontrollerede kliniske studier, hvor forsøgsdeltagerne fik ZOSTAVAX subkutant (se tabel 2 og 3).

*ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial (ZEST) med forsøgspersoner i alderen 50 til 59 år:*

ZEST-studiet var et placebokontrolleret, dobbeltblindet klinisk studie, hvor 22.439 forsøgspersoner blev randomiseret til at få en enkelt dosis af enten ZOSTAVAX eller placebo, og de blev kontrolleret for udvikling af zoster i median 1,3 år (spændvidde 0 til 2 år). Den endelige påvisning af zoster-tilfælde blev foretaget ved hjælp af polymerasekædereaktion (PCR) [86 %] eller – hvis virus ikke kunne påvises – i henhold til den kliniske bedømmelseskomites vurdering [14 %]. ZOSTAVAX medførte en signifikant reduktion af incidensen af zoster sammenlignet med placebo (se tabel 2).



**Tabel 2: Effekten af ZOSTAVAX på incidensen af zoster sammenlignet med placebo i ZEST-studiet med forsøgspersoner i alderen 50 til 59 år\***

ZOSTAVAX			Placebo			Vaccinens effekt (95 % CI)
Antal forsøgspersoner	Antal zoster-tilfælde	Incidens-rate for zoster per 1.000 personår	Antal forsøgspersoner	Antal zoster-tilfælde	Incidens-rate for zoster per 1.000 personår	
11.211	30	2,0	11.228	99	6,6	70 % (54 %, 81 %)

\* Analysen blev udført på intent-to-treat (ITT) populationen, der omfattede alle randomiserede forsøgspersoner i ZEST-studiet

*Shingles Prevention Study (SPS) hos forsøgspersoner på 60 år og derover*

SPS-studiet var et placebokontrolleret, dobbeltblindet klinisk studie, hvor 38.546 forsøgspersoner blev randomiseret til at få en enkelt dosis af enten ZOSTAVAX eller placebo, og de blev kontrolleret for udvikling af zoster i median 3,1 år (spændvidde 31 dage til 4,9 år).

ZOSTAVAX medførte en signifikant reduktion af incidensen af zoster sammenlignet med placebo (se tabel 3).

**Tabel 3: Effekten af ZOSTAVAX på incidensen af zoster sammenlignet med placebo i SPS hos forsøgspersoner på 60 år og derover\***

Alders-gruppe <sup>†</sup>	ZOSTAVAX			Placebo			Vaccinens effekt (95 % CI)
	Antal forsøgspersoner	Antal zoster-tilfælde	Incidens-rate for zoster per 1.000 personår	Antal forsøgspersoner	Antal zoster-tilfælde	Incidens-rate for zoster per 1.000 personår	
≥ 60	19.254	315	5,4	19.247	642	11,1	51 % (44 %, 58 %)
60-69	10.370	122	3,9	10.356	334	10,8	64 % (56 %, 71 %)
≥ 70	8.884	193	7,2	8.891	308	11,5	38 % (25 %, 48 %)
70-79	7.621	156	6,7	7.559	261	11,4	41 % (28 %; 52 %)

\* Analysen blev udført på den modificerede intent-to-treat (ITT) population, der omfattede alle randomiserede forsøgspersoner i studiet, som blev kontrolleret i mindst 30 dage efter vaccination, og som ikke fik et evaluerbart zoster-tilfælde inden for de første 30 dage efter vaccination.

<sup>†</sup> Aldersstrata ved randomiseringen var 60-69 år og ≥ 70 år.

I SPS blev der set en reduktion af zoster-tilfælde i næsten alle dermatomer. Zoster ophthalmicus forekom hos 35 forsøgspersoner vaccineret med ZOSTAVAX versus 69 forsøgspersoner vaccineret med placebo. Der forekom nedsat syn hos 2 forsøgspersoner vaccineret med ZOSTAVAX versus 9 forsøgspersoner vaccineret med placebo.

ZOSTAVAX medførte en signifikant reduktion af incidensen af postherpetisk neuralgi (PHN) sammenlignet med placebo (se tabel 4). Hos forsøgspersoner, der fik zoster, reducerede ZOSTAVAX

risikoen for efterfølgende at få PHN. I vaccinegruppen var risikoen for at få PHN efter zoster 9 % (27/315) mens den var 13 % i placebogruppen (80/642). Denne effekt var mere fremtrædende i gruppen af ældre patienter ( $\geq 70$  år), hvor risikoen for at få PHN efter zoster blev reduceret til 10 % i vaccinegruppen mod 19 % i placebogruppen.

**Tabel 4: Effekten af ZOSTAVAX på incidensen af PHN<sup>†</sup> sammenlignet med placebo i SPS hos forsøgspersoner på 60 år og derover\***

Alders-gruppe <sup>‡</sup>	ZOSTAVAX			Placebo			Vaccinens effekt (95 % CI)
	Antal forsøgs-personer	Antal PHN-tilfælde	Incidens-rate for PHN per 1000 personår	Antal forsøgs-personer	Antal PHN-tilfælde	Incidens-rate for PHN per 1000 personår	
$\geq 60$	19.254	27	0,5	19.247	80	1,4	67 % <sup>§</sup> (48 %, 79 %)
60-69	10.370	8	0,3	10.356	23	0,7	66 % (20 %, 87 %)
$\geq 70$	8.884	19	0,7	8.891	57	2,1	67 % (43 %, 81 %)
70-79	7.621	12	0,5	7.559	45	2,0	74 % (49 %, 87 %)

<sup>†</sup> PHN blev defineret som zoster-relaterede smerter af sværhedsgraden  $\geq 3$  (på en skala fra 0-10), der fortsat var til stede, eller som debuterede, mere end 90 dage efter debut af zoster-udslættet (ved hjælp af Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI)).

\* Tabellen er baseret på den modificerede intent-to-treat (ITT) population, der omfattede alle randomiserede forsøgspersoner i studiet, som blev kontrolleret i mindst 30 dage efter vaccination, og som ikke fik et evaluerbart zoster-tilfælde inden for de første 30 dage efter vaccination.

<sup>‡</sup> Aldersstrata ved randomiseringen var 60-69 år og  $\geq 70$  år.

<sup>§</sup> Aldersjusteret estimat baseret på de aldersstrata (60-69 år og  $\geq 70$  år), der blev brugt ved randomiseringen.

ZOSTAVAX medførte en signifikant reduktion af score for sygdomsbyrden (Burden of Illness, BOI) ved zoster smerter (se tabel 5).

**Tabel 5: Reduktion af zoster-relaterede smerter målt ved hjælp af BOI<sup>†</sup>-score i SPS hos forsøgspersoner på 60 år og derover**

Alders-gruppe <sup>‡</sup>	ZOSTAVAX			Placebo			Vaccinens effekt (95 % CI)
	Antal forsøgs-personer	Antal verificerede zoster-tilfælde	Middel-værdi af BOI-score	Antal forsøgs-personer	Antal verificerede zoster-tilfælde	Middel-værdi af BOI-score	
$\geq 60$	19.254	315	2,21	19.247	642	5,68	61 % (51 %, 69 %)
60-69	10.370	122	1,5	10.356	334	4,33	66 % (52 %, 76 %)
$\geq 70$	8.884	193	3,47	8.891	308	7,78	55 % (40 %, 67 %)
70-79	7.621	156	3,04	7.559	261	7,43	59 % (43 %, 71 %)

<sup>†</sup> BOI-score ved zoster smerter er en sammensat score, hvor der indgår incidensen, sværhedsgraden og varigheden af akutte og kroniske zoster-relaterede smerter i løbet af en 6 måneders opfølgingsperiode.

<sup>‡</sup> Aldersstrata ved randomiseringen var 60-69 år og  $\geq 70$  år.

### Forebyggelse af HZ-tilfælde med svære smerter i den samlede SPS-studiepopulation

ZOSTAVAX reducerede incidensen af herpes zoster med svære og langvarige smerter (sværhedsgrad-efter-varighed-score > 600) med 73 % (95 % CI: [46-87 %]) sammenlignet med placebo (henholdsvis 11 *versus* 40 tilfælde).

### Reduktion af sværhedsgrad-efter-varighed af zosterassocierede smerter hos vaccinerede patienter, som fik herpes zoster

For så vidt angår akutte smerter (smerter mellem 0-30 dage), var der ingen statistisk signifikant forskel mellem vaccinegruppen og placebogruppen.

Blandt vaccinerede patienter, som udviklede PHN, reducerede ZOSTAVAX dog PHN-associerede (kroniske) smerter signifikant i forhold til placebo. I perioden fra 90 dage efter udslættets udbrud til afslutningen af followup var der en reduktion på 57 % i sværhedsgrad-efter-varighed-scoren (gennemsnitsscore 347 for ZOSTAVAX og 805 for placebo;  $p=0,016$ ).

Blandt vaccinerede patienter, som udviklede herpes zoster, medførte ZOSTAVAX alt i alt en signifikant reduktion af de generelle akutte og kroniske zosterassocierede smerter i forhold til placebo. Inden for den 6 måneders (akutte og kroniske) followup-periode var der en 22 % reduktion ( $p=0,008$ ) i sværhedsgrad-efter-varighed-scoren og en 52 % (95 % CI [7 til 74 %]) reduktion (fra 6,2 % til 3,5 %) i risikoen for at få zoster med svære og langvarige smerter (sværhedsgrad-efter-varighed-score på > 600).

### Varighed af beskyttelsen med Zostavax

Varigheden af beskyttelsen efter vaccination er blevet undersøgt ved hjælp af langtidsopfølgning i de sekundære studier Short-term Persistence Substudy (STPS) og Long-term Persistence Substudy (LTPS), og resultaterne viste, at den gavnlige effekt af ZOSTAVAX varede ved i de undersøgte opfølgningsperioder. STPS blev initieret for at få mere information om varigheden af vaccinnens effekt hos de forsøgspersoner i SPS, der fik ZOSTAVAX.

Varigheden af effekten af ZOSTAVAX blev undersøgt i STPS 4 til 7 år efter vaccination og i LTPS 7 til 10 år efter vaccination. STPS omfattede 7.320 forsøgspersoner i SPS, der tidligere var blevet vaccineret med ZOSTAVAX, og 6.950 forsøgspersoner i SPS, der tidligere var blevet vaccineret med placebo (gennemsnitsalder ved indrulleringen var 73,3 år). LTPS omfattede 6.867 forsøgspersoner, der tidligere var blevet vaccineret med ZOSTAVAX (gennemsnitsalder ved indrulleringen i LTPS var 74,5 år). I STPS og LTPS var den mediane opfølgning henholdsvis ~1,2 år (spændvidde 1 dag til 2,2 år) og ~3,9 år (spændvidde 1 uge til 4,75 år). I forløbet af STPS blev placebo-vaccinerede forsøgsdeltagere tilbudt ZOSTAVAX, og de blev på det tidspunkt betragtet som havende fuldført STPS. I LTPS var der ingen sideløbende kontrolgruppe, der fik placebo. Data fra tidligere placebo-vaccinerede blev brugt til at estimere vaccinnens effekt.

I STPS var der 84 evaluerbare zoster-tilfælde [8,4/1.000 person-år] i ZOSTAVAX-gruppen og 95 evaluerbare tilfælde [14,0/1.000 person-år] i placebogruppen. Den estimerede effekt af vaccinen i løbet af STPS-opfølgningsperioden var 40 % (95 % CI: [18 til 56 %]) for zoster-tilfælde, 60 % (95 % CI: [-10 til 87 %]) for PHN-tilfælde og 50 % (95 % CI: [14 til 71 %]) for zoster-BOI.

I LTPS blev der indberettet 263 evaluerbare zoster-tilfælde hos 261 patienter [10,3/1.000 person-år]. Den estimerede effekt af vaccinen i løbet af LTPS-opfølgningsperioden var 21 % (95 % CI: [11 til 30 %]) for zoster-tilfælde, 35 % (95 % CI: [9 til 56 %]) for PHN-tilfælde og 37 % (95 % CI: [27 til 46 %]) for zoster-BOI.

### Langtidseffektivitetstudie hos personer på 50 år eller derover

I et omfattende amerikansk prospektivt observationskohortestudie af langtidseffektiviteten af ZOSTAVAX blev personer, som var 50 år eller derover på vaccinationstidspunktet, fulgt for forekomst af HZ og PHN ved hjælp af validerede endepunkter.

Ud af 1.505.647 fik 507.444 forsøgspersoner ZOSTAVAX i perioden 2007-2018. Der blev observeret i alt 75.135 bekræftede HZ-tilfælde og 4.954 bekræftede PHN-tilfælde (> 90 dage med zosterassocierede smerter). Resultaterne viste, at ZOSTAVAX er effektivt til at reducere HZ- og PHN-incidensen hos vaccinerede personer i mere end 8-10 år sammenlignet med en ikke-vaccineret referencegruppe.

Evaluering af vaccine-effektiviteten (VE) mod HZ på baggrund af alder på vaccinationstidspunktet og gennemsnitlige VE-estimer i løbet af de første 3, 5, 8 og 10 år efter vaccination er vist nedenfor (se tabel 6).

**Tabel 6: VE† af ZOSTAVAX mod HZ i studieperioden og gennemsnitligt i løbet af 3, 5, 8 og 10 år på baggrund af alder på vaccinationstidspunktet. 2007 til 2018**

	Alder på vaccinationstidspunktet*				
	50-59 år	60-69 år	70-79 år	80+ år	I alle aldersgrupper
	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)
<b>VE i studieperioden‡</b>					
2007-2018	48 % (44; 51)	47 % (46; 49)	44 % (42; 46)	41 % (38; 45)	46 % (45; 47)
<b>Gennemsnitlig VE§</b>					
3 år efter vaccination	57 % (52; 61)	57 % (55; 58)	50 % (48; 53)	48 % (44; 52)	54 % (53; 55)
5 år efter vaccination	50 % (46; 54)	51 % (49; 52)	46 % (44; 48)	41 % (37; 45)	48 % (47; 49)
8 år efter vaccination	42 % (34; 49)	44 % (42; 46)	39 % (37; 42)	36 % (31; 40)	42 % (40; 43)
10 år efter vaccination	¶	40 % (38; 42)	36 % (33; 39)	31 % (26; 36)	38 % (37; 40)

† VE blev estimeret for den første episode med herpes zoster i opfølgingsperioden og blev beregnet som  $(1-hazards\ ratio)*100$

\* Cox-modeller justeret for kalendertid, alder, køn, race/etnisk gruppe, brug af helbredsressourcer (influenzavaccination, antal uger med et ambulant besøg pr. år), komorbiditeter (DxCg-score, HCUP-risikoscore), immunkompromitteret status i opfølgingsperioden

‡ VE i studieperioden er den VE, som blev beregnet under hele studiets varighed (2007-2018)

§ Gennemsnitlig VE blev beregnet som det vægtede gennemsnit af de årlige VE-estimer i løbet af henholdsvis 3, 5, 8 og 10 år, hvor vægtene er andelen af den samlede dækkede tidsperiode

¶ Data foreligger ikke

Forkortelser: VE står for vaccine-effektivitet; CI: konfidensinterval; DxCG: *diagnostic cost group*; HCUP: *healthcare cost and utilization project*

Evaluering af VE mod PHN på baggrund af alder på vaccinationstidspunktet og gennemsnitlige VE-estimer i løbet af de første 3, 5 og 8 år efter vaccination er vist nedenfor (se tabel 7).

**Tabel 7: VE† af ZOSTAVAX mod postherpetisk neuralgi (PHN) i studieperioden og gennemsnitligt i løbet af 3, 5 og 8 år på baggrund af alder på vaccinationstidspunktet. 2007 til 2018**

	Alder på vaccinationstidspunktet*				
	50-59 år	60-69 år	70-79 år	80+ år	I alle aldersgrupper
	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)
<b>VE i studieperioden‡</b>					
2007-2018	63 % (43; 76)	65 % (60; 69)	60 % (55; 64)	62 % (55; 68)	62 % (59; 65)
<b>Gennemsnitlig VE§</b>					
3 år efter vaccination	68 % (40; 83)	76 % (71; 81)	71 % (65; 76)	69 % (60; 77)	72 % (68; 75)
5 år efter vaccination	62 % (40; 76)	71 % (66; 75)	66 % (61; 71)	63 % (54; 70)	67 % (64; 70)
8 år efter vaccination	¶	64 % (59; 69)	61 % (56; 66)	60 % (50; 68)	61 % (58; 65)

† VE blev estimeret for den første episode med herpes zoster i opfølgingsperioden og blev beregnet som  $(1-hazards\ ratio)*100$ .

\* Cox-modeller justeret for kalendertid, alder, køn, race/etnisk gruppe, brug af helbredsressourcer (influenzavaccination, antal uger med et ambulant besøg pr. år), komorbiditeter (DxCG-score, HCUP-risikoscore), immunkompromitteret status i opfølgingsperioden

‡ VE i studieperioden er den VE, som blev beregnet under hele studiets varighed (2007-2018)

§ Gennemsnitlig VE blev beregnet som det vægtede gennemsnit af de årlige VE-estimer i løbet af henholdsvis 3, 5 og 8 år, hvor vægtene er andelen af den samlede dækkede tidsperiode

¶ Data foreligger ikke

Forkortelser: VE står for vaccine-effektivitet; CI: konfidensinterval; DxCG: *diagnostic cost group*; HCUP: *healthcare cost and utilization project*

### Immunogenicitet af ZOSTAVAX

#### *Shingles Prevention Study (SPS)*

I SPS blev immunresponsen på vaccinen evalueret i en undergruppe af patienter i studiet (N=1.395). ZOSTAVAX udviste signifikant højere VZV-specifikke immunrespons 6 uger efter vaccination sammenlignet med placebo.

#### *ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial (ZEST)*

I ZEST blev immunresponsen på vaccinationen evalueret i en vilkårlig underkohorte på 10 % (n=1.136 for ZOSTAVAX og n=1.133 for placebo) af forsøgspersonerne i ZEST-studiet. ZOSTAVAX inducerede et signifikant højere VZV-specifikt immunrespons 6 uger efter vaccinationen sammenlignet med placebo.

Ved evaluering 4 uger efter vaccination blev det påvist, at immunogeniciteten af den aktuelle køleskabsstabile formulering svarede til immunogeniciteten af den tidligere frosne formulering af ZOSTAVAX.

#### *Forsøgspersoner der fik ZOSTAVAX s.c. (subkutant) eller i.m. (intramuskulært)*

I et ikke-blindet, randomiseret, kontrolleret klinisk studie blev ZOSTAVAX enten givet s.c. eller i.m. til 353 forsøgspersoner på 50 år eller derover. Patienter med svær trombocytopeni eller andre koagulationssygdomme blev ekskluderet. De VZV-specifikke immunrespons på ZOSTAVAX i uge 4 efter vaccination svarede til hinanden uanset administrationsmåde (s.c. eller i.m.).

### *Samtidig administration*

I et kontrolleret, dobbeltblindet klinisk studie, blev 762 voksne forsøgspersoner på 50 år eller derover randomiseret til at få en enkelt dosis ZOSTAVAX enten samtidig (N=382) eller ikke-samtidig (N=380) med inaktiveret influenza-splitvaccine. De VZV-specifikke immunrespons på begge vacciner 4 uger efter vaccinationen svarede til hinanden, uanset om de blev givet samtidigt eller ikke-samtidigt.

I et dobbeltblindet, kontrolleret klinisk studie blev 473 voksne på 60 år eller derover randomiseret til at få en enkelt dosis ZOSTAVAX enten samtidig (N=237) eller ikke-samtidig (N=236) med en 23-valent pneumokokpolysaccharidvaccine. Fire uger efter vaccination svarede de VZV-specifikke immunrespons efter samtidig administration ikke til de VZV-specifikke immunrespons ved ikke-samtidig administration. I et amerikansk kohortestudie af effektivitet med 35.025 voksne i alderen  $\geq 60$  år blev der imidlertid ikke observeret øget risiko for herpes zoster hos personer, der fik ZOSTAVAX og en 23-valent pneumokokpolysaccharidvaccine samtidigt (n=16.532), sammenlignet med personer, der fik ZOSTAVAX en måned til et år efter en 23-valent pneumokokpolysaccharidvaccine (n=18.493) i rutinemæssig praksis. Den justerede *hazard ratio*, der sammenligner incidensraten for HZ i de to grupper, var 1,04 (95 % CI, 0,92; 1,16) i løbet af en median opfølgningsperiode på 4,7 år. Dataene tyder ikke på, at samtidig administration ændrer ZOSTAVAX' effektivitet.

### *Forsøgspersoner med herpes zoster (HZ) i anamnesen forud for vaccination*

I et dobbeltblindet, placebokontrolleret, randomiseret klinisk studie blev ZOSTAVAX givet til 100 forsøgspersoner i alderen fra 50 år og derover med herpes zoster i anamnesen forud for vaccination for at vurdere ZOSTAVAX' immunogenicitet og sikkerhed (se pkt. 4.8). ZOSTAVAX inducerede et signifikant højere VZV-specifikt immunrespons 4 uger efter vaccination sammenlignet med placebo. De VZV-specifikke immunrespons var generelt ens hos forsøgspersoner fra 50 til 59 år sammenlignet med forsøgspersoner  $\geq 60$  år.

### *Voksne der fik flere doser/blev revaccineret*

Behovet eller tidspunktet for en booster-dosis af ZOSTAVAX er endnu ikke blevet fastslået. I et ikke-blindet studie blev ZOSTAVAX administreret som: (1) en booster-dosis til 201 forsøgspersoner i alderen 70 år og derover uden zoster i anamnesen, som havde fået den første dosis ca. 10 år tidligere som deltager i SPS-studiet, og (2) den første dosis til 199 forsøgspersoner i alderen 70 år og derover uden zoster i anamnesen. De VZV-specifikke immunrespons på vaccinen 6 uger efter vaccination var sammenlignelige i gruppen, der fik booster-dosen, og gruppen, der fik den første dosis.

### *Forsøgspersoner i kronisk/vedligeholdelsesbehandling med systemiske kortikosteroider*

I et dobbeltblindet, placebokontrolleret, randomiseret klinisk studie blev ZOSTAVAX givet til 206 forsøgspersoner i alderen 60 år eller derover, som var i kronisk/vedligeholdelsesbehandling med systemisk kortikosteroid med en daglig dosis svarende til 5 til 20 mg prednison i mindst 2 uger før indrullering og i 6 uger eller længere efter vaccination, for at vurdere ZOSTAVAX' immunogenicitet og sikkerhedsprofil. ZOSTAVAX inducerede et højere VZV-specifikt immunrespons seks uger efter vaccination sammenlignet med placebo.

### *Hiv-smittede voksne med bevaret immunfunktion*

I et dobbeltblindet, placebokontrolleret, randomiseret klinisk studie blev ZOSTAVAX givet til hiv-inficerede voksne (18 år eller derover, medianalder på 49 år) med bevaret immunfunktion (CD4+ T-celletal  $\geq 200$  celler/ $\mu$ l), der fik passende antiretroviral behandling. Selvom ZOSTAVAX er indiceret som et en-dosisregime (se pkt. 4.2), blev der anvendt et to-dosisregime. 286 patienter fik to doser, og 9 forsøgspersoner fik kun én dosis. De VZV-specifikke immunrespons efter dosis 1 og 2 var sammenlignelige (se pkt. 4.3).

### Immunkompromitterede personer

Vaccinen er ikke undersøgt hos personer med svækket immunitet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med ZOSTAVAX i alle undergrupper af den pædiatriske population (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Ikke relevant.

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke foretaget traditionelle non-kliniske studier, men ingen non-kliniske forhold er vurderet relevante for den kliniske sikkerhed ud over de data, der er inkluderet under andre punkter i dette produktresumé.

# **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

## **6.1 Hjælpemidler**

### Pulver:

Saccharose  
Hydrolyseret gelatin  
Natriumchlorid  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Kaliumchlorid  
Mononatrium-L-glutamatmonohydrat  
Dinatriumphosphat  
Natriumhydroxid (til justering af pH)  
Urinstof

### Solvens:

Vand til injektionsvæsker

## **6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

## **6.3 Opbevaringstid**

18 måneder.

Vaccinen skal anvendes umiddelbart efter rekonstitution. Vaccinens i-brug-stabilitet er dog påvist at være 30 minutter, når den opbevares ved 20 °C – 25 °C.

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

## 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

### ZOSTAVAX med solvens til rekonstitution leveret i hætteglas:

Pulver i hætteglas (glas) med gummiprop (butylgummi) og låg (aluminium) og solvens i hætteglas (glas) med gummiprop (chlorbutylgummi) og låg (aluminium) i pakningsstørrelser med 1 eller 10 stk.

### ZOSTAVAX med solvens til rekonstitution leveret i forfyldt injektionssprøjte:

Pulver i hætteglas (glas) med prop (butylgummi) og låg (aluminium) og solvens i en forfyldt injektionssprøjte (glas) med stempelprop (chlorbutylgummi) og låg (styren-butadien gummi) med en eller to separate kanyler i pakningsstørrelser med 1, 10 eller 20 stk.

Pulver i hætteglas (glas) med prop (butylgummi) og låg (aluminium) og solvens i en forfyldt injektionssprøjte (glas) med stempelprop (chlorbutylgummi) og låg (styren-butadien gummi) uden kanyler i pakningsstørrelser med 1, 10 eller 20 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## 6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Før opblanding med solvensen er vaccinen pulver en hvid til råhvid kompakt krystallinsk masse. Solvensen er en klar, farveløs væske. Efter rekonstitution er ZOSTAVAX en let sløret til gennemskinnelig, råhvid til bleggul væske.

Undgå kontakt med desinficerende midler, da disse kan inaktivere vaccinevirus.

Brug det vedlagte solvens til rekonstitution af vaccinen.

Det er vigtigt at anvende en separat steril injektionssprøjte og kanyler til hver enkelt person for at forebygge transmission af smitsomme stoffer fra en person til en anden.

Der skal anvendes én kanyler til rekonstitution, og en anden separat kanyler skal anvendes til injektion.

### Rekonstitutionsanvisninger

#### ZOSTAVAX med solvens til rekonstitution leveret i hætteglas:

Træk hele indholdet i hætteglasset med solvens op i en injektionssprøjte.

Hele sprøjtens indhold injiceres i hætteglasset med pulver.

Omryst forsigtigt for at opløse pulveret fuldstændigt.

Inden administrationen skal den rekonstituerede vaccine undersøges visuelt for fremmede partikler og/eller usædvanligt udseende. Hvis noget af dette forekommer, skal vaccinen kasseres.

**Det anbefales, at vaccinen gives straks efter rekonstitution for at minimere tab af styrke. Den rekonstituerede vaccine skal bortskaffes, hvis den ikke anvendes inden for 30 minutter.**

**Den rekonstituerede vaccine må ikke nedfryses.**

Hele hætteglassets indhold af rekonstitueret vaccine trækkes op i en injektionssprøjte, kanylen skiftes og hele mængden injiceres subkutan eller intramuskulært.

#### ZOSTAVAX med solvens til rekonstitution leveret i forfyldt injektionssprøjte:

For at fastgøre kanylen skal den sættes omhyggeligt på spidsen af injektionssprøjten og sikres ved at dreje den en kvart omgang (90°).



Hele indholdet af injektionssprøjten med solvens injiceres i hætteglasset med pulveret. Omrystes forsigtigt, indtil pulveret er helt opløst.

Inden administrationen skal den rekonstituerede vaccine undersøges visuelt for fremmede partikler og/eller usædvanligt udseende. Hvis noget af dette forekommer, skal vaccinen kasseres.

**Det anbefales, at vaccinen gives straks efter rekonstitution for at minimere tab af styrke. Den rekonstituerede vaccine skal bortskaffes, hvis den ikke anvendes inden for 30 minutter.**

**Den rekonstituerede vaccine må ikke nedfryses.**

Hele hætteglassets indhold af rekonstitueret vaccine trækkes op i en injektionssprøjte, kanylen skiftes og hele mængden injiceres subkutant eller intramuskulært.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrig

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/06/341/001  
EU/1/06/341/002  
EU/1/06/341/005  
EU/1/06/341/006  
EU/1/06/341/007  
EU/1/06/341/008  
EU/1/06/341/009  
EU/1/06/341/010  
EU/1/06/341/011  
EU/1/06/341/012  
EU/1/06/341/013

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 19. maj 2006  
Dato for seneste fornyelse: 11. februar 2016

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLERE AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLERE AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

Merck Sharp & Dohme Corp.  
Sumneytown Pike  
West Point  
Pennsylvania 19486  
USA

Merck Sharp & Dohme Corp.  
5325 Old Oxford Road  
Durham  
North Carolina 27712  
USA

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Holland

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**ZOSTAVAX – Pulver i hætteglas og solvens i hætteglas - Pakning med 1, 10 stk.**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ZOSTAVAX pulver og solvens til injektionsvæske, suspension  
helvedesild (herpes zoster) vaccine (levende)

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,65 ml):  
Varicella-zoster-virus, Oka/Merck-stamme, (levende, svækket)  $\geq 19.400$  PFU

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Saccharose, hydrolyseret gelatin, NaCl, kaliumdihydrogenphosphat, KCl, mononatrium- L-  
glutamatmonohydrat, dinatriumphosphat, NaOH, urinstof, vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension  
1 hætteglas (pulver) + 1 hætteglas (solvens)  
10 hætteglas (pulver) + 10 hætteglas (solvens)

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til subkutan eller intramuskulær anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet. Må ikke fryses. Opbevar hætteglasset i yderpakningen for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes straks eller inden for 30 minutter ved opbevaring ved 20 °C-25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrig

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/06/341/001 – pakning med 1 stk.  
EU/1/06/341/002 – pakning med 10 stk.

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.



**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**HÆTTEGLAS MED PULVER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ZOSTAVAX pulver til injektionsvæske  
s.c./i.m.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

1 dosis

**6. ANDET**

MSD VACCINS

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**HÆTTEGLAS MED SOLVENS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONVEJ(E)**

Solvens til ZOSTAVAX

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

1 dosis

**6. ANDET**

MSD VACCINS

## **MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**ZOSTAVAX – Pulver i hætteglas og solvens i forfyldte injektionssprøjter uden kanyle - Pakning med 1, 10 eller 20 stk.**

### **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ZOSTAVAX pulver og solvens til injektionsvæske, suspension i forfyldt injektionssprøjte  
helvedesild (herpes zoster) vaccine (levende)

### **2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,65 ml):  
Varicella-zoster-virus, Oka/Merck-stamme, (levende, svækket)  $\geq 19.400$  PFU

### **3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Saccharose, hydrolyseret gelatin, NaCl, kaliumdihydrogenphosphat, KCl, mononatrium-L-glutamatmonohydrat, dinatriumphosphat, NaOH, urinstof, vand til injektionsvæsker.

### **4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

1 hætteglas (pulver) + 1 forfyldt injektionssprøjte uden kanyle (solvens)

10 hætteglas (pulver)+ 10 forfyldte injektionssprøjter uden kanyle (solvens)

20 hætteglas (pulver) + 20 forfyldte injektionssprøjter uden kanyle (solvens)

### **5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til subkutan eller intramuskulær anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

### **6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

### **7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet. Må ikke fryses. Opbevar hætteglasset i yderpakningen for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes straks eller inden for 30 minutter ved opbevaring ved 20 °C-25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrig

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/06/341/005 – pakning med 1 stk.  
EU/1/06/341/006 – pakning med 10 stk.  
EU/1/06/341/007 – pakning med 20 stk.

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget krav om brailleskrift.

## **17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

## **18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

## **MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**ZOSTAVAX – Pulver i hætteglas og solvens i forfyldte injektionssprøjter med én separat kanyle - Pakning med 1, 10 eller 20 stk.**

### **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ZOSTAVAX pulver og solvens til injektionsvæske, suspension i forfyldt injektionssprøjte  
helvedesild (herpes zoster) vaccine (levende)

### **2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,65 ml):  
Varicella-zoster-virus, Oka/Merck-stamme, (levende, svækket)  $\geq 19.400$  PFU

### **3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Saccharose, hydrolyseret gelatin, NaCl, kaliumdihydrogenphosphat, KCl, mononatrium-L-glutamatmonohydrat, dinatriumphosphat, NaOH, urinstof, vand til injektionsvæsker.

### **4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

1 hætteglas (pulver) + 1 forfyldt injektionssprøjte (solvens) + 1 kanyle

10 hætteglas (pulver) + 10 forfyldte injektionssprøjter (solvens) + 10 kanyler

20 hætteglas (pulver) + 20 forfyldte injektionssprøjter (solvens) + 20 kanyler

### **5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til subkutan eller intramuskulær anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

### **6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

### **7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

### **8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet. Må ikke fryses. Opbevar hætteglasset i yderpakningen for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes straks eller inden for 30 minutter ved opbevaring ved 20 °C-25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrig

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/06/341/008 – pakning med 1 stk.  
EU/1/06/341/009 – pakning med 10 stk.  
EU/1/06/341/010 – pakning med 20 stk.

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget for brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.



**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

## **MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**ZOSTAVAX – Pulver i hætteglas og solvens i forfyldte injektionssprøjter med to separate kanyler - Pakning med 1, 10 eller 20 stk.**

### **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ZOSTAVAX pulver og solvens til injektionsvæske, suspension i forfyldt injektionssprøjte  
helvedesild (herpes zoster) vaccine (levende)

### **2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,65 ml):  
Varicella-zoster-virus, Oka/Merck-stamme, (levende, svækket)  $\geq 19.400$  PFU

### **3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Saccharose, hydrolyseret gelatin, NaCl, kaliumdihydrogenphosphat, KCl, mononatrium-L-glutamatmonohydrat, dinatriumphosphat, NaOH, urinstof, vand til injektionsvæsker.

### **4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

1 hætteglas (pulver) + 1 forfyldt injektionssprøjte (solvens) + 2 kanyler

10 hætteglas (pulver) + 10 forfyldte injektionssprøjter (solvens) + 20 kanyler

20 hætteglas (pulver) + 20 forfyldte injektionssprøjter (solvens) + 40 kanyler

### **5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til subkutan eller intramuskulær anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

### **6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

### **7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet. Må ikke fryses. Opbevar hætteglasset i yderpakningen for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes straks eller inden for 30 minutter ved opbevaring ved 20 °C-25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrig

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/06/341/011 – pakning med 1 stk.  
EU/1/06/341/012 – pakning med 10 stk.  
EU/1/06/341/013 – pakning med 20 stk.

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget krav om brailleskrift.

## **17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

## **18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**HÆTTEGLAS MED PULVER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ZOSTAVAX pulver til injektion.  
s.c./i.m.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

1 dosis

**6. ANDET**

MSD VACCINS

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**  
**FORFYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED SOLVENS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Solvens til ZOSTAVAX

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

1 dosis

**6. ANDET**

MSD VACCINS

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### ZOSTAVAX

#### Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension helvedesild (herpes zoster) vaccine (levende)

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du bliver vaccineret, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret denne vaccine til dig personligt. Lad derfor være med at give vaccinen til andre.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk)

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får ZOSTAVAX
3. Sådan får du ZOSTAVAX
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

ZOSTAVAX er en vaccine, der anvendes til at forebygge helvedesild (herpes zoster) og herpes zoster-relateret postherpetisk neuralgi (PHN), dvs. de langvarige nervesmerter, der følger efter helvedesild.

ZOSTAVAX anvendes til vaccination af personer i alderen 50 år og derover.

ZOSTAVAX kan ikke anvendes til behandling af helvedesild i udbrud eller smerter forbundet med helvedesild i udbrud.

#### Oplysninger om helvedesild:

##### Hvad er helvedesild?

Helvedesild er et smertefuldt, blæredannende udslæt. Det er normalt begrænset til et bestemt område på kroppen, og det kan vare adskillige uger. Helvedesild kan medføre svære og langvarige smerter samt ardannelser. Mindre hyppigt kan der forekomme bakterielle hudinfektioner, slaphed, muskellammelse og tab af hørelse eller syn. Helvedesild skyldes den samme virus, som forårsager skoldkopper. Når man har haft skoldkopper, bliver den virus, som var skyld i sygdommen, i kroppen i nervecellerne. Undertiden bliver virussen aktiv igen efter mange år og forårsager helvedesild.

##### Hvad er PHN?

Efter at blærerne i forbindelse med helvedesild er helet op, kan smerterne blive ved i månedsvis eller årevis, og de kan være svære. Disse langvarige nervesmerter kaldes postherpetisk neuralgi eller PHN.



## **2. Det skal du vide, før du får ZOSTAVAX**

### **Du må ikke få ZOSTAVAX**

- hvis du er allergisk over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (herunder neomycin (som kan forekomme som reststof) eller et eller flere af indholdsstofferne, der er angivet under punkt 6)
- hvis du har en blodsygdom eller enhver form for kræft, der svækker immunsystemet
- hvis lægen har fortalt dig, at du har et svækket immunsystem som følge af sygdom, lægemidler eller anden behandling
- hvis du har aktiv tuberkulose, der ikke behandles
- hvis du er gravid (graviditet skal endvidere undgås 1 måned efter vaccination, se **Graviditet og amning**).

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du får ZOSTAVAX, hvis du har oplevet et af følgende:

- hvis du har eller har haft sygdomsrelaterede problemer eller allergiske reaktioner
- hvis du har feber
- hvis du har hiv-infektion

Fortæl det til lægen, inden du får denne vaccine, hvis du på noget tidspunkt har haft en allergisk reaktion på indholdsstofferne i vaccinen (herunder neomycin (som kan forekomme som reststof) eller et eller flere af indholdsstofferne, der er angivet under punkt 6).

Som med mange vacciner beskytter ZOSTAVAX muligvis ikke fuldstændigt alle personer, der vaccineres.

Hvis du har en sygdom, der vedrører blodets evne til at størkne, eller hvis du har for få blodplader i blodet, skal indsprøjtningen gives under huden, da det kan begynde at bløde, hvis den bliver givet i en muskel.

### **Brug af anden medicin sammen med ZOSTAVAX**

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin (eller vacciner), for nylig har brugt anden medicin (eller vacciner) eller planlægger at bruge anden medicin (eller vacciner).

ZOSTAVAX kan gives samtidig med inaktiveret influenzavaccine. De to vacciner skal gives som separate injektioner forskellige steder på kroppen.

Kontakt lægen eller sygeplejersken for information om samtidig administration af ZOSTAVAX og pneumokokpolysaccharidvaccinen.

### **Graviditet og amning**

ZOSTAVAX bør ikke gives til gravide. Kvinder i den fødedygtige alder skal tage nødvendige forholdsregler for at undgå graviditet i 1 måned efter vaccination.

Rådfør dig med lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme. Lægen vil afgøre, om du kan vaccineres med ZOSTAVAX.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bliver vaccineret.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Der foreligger ingen oplysninger, som antyder, at ZOSTAVAX påvirker evnen til at køre bil og betjene maskiner.

### **ZOSTAVAX indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 milligram) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

### **ZOSTAVAX indeholder kalium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 milligram) kalium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

## **3. Sådan får du ZOSTAVAX**

ZOSTAVAX skal injiceres under huden eller i en muskel, helst på overarmen.

Hvis du har en sygdom, der vedrører blodets evne til at størkne, eller hvis du har for få blodplader i blodet, bliver indsprøjtningen givet under huden.

ZOSTAVAX gives i en enkelt dosis.

**Rekonstitutionsanvisninger til læger og sundhedspersonale findes sidst i indlægssedlen.**

## **4. Bivirkninger**

Denne vaccine kan som alle andre vacciner og lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

I sjældne tilfælde (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer) kan der forekomme allergiske reaktioner. Nogle af disse reaktioner kan være alvorlige og omfatte åndedrætsbesvær eller synkebesvær. Hvis du får en allergisk reaktion, skal du omgående søge læge.

Der er set følgende bivirkninger:

- Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer): rødme, smerter, hævelse og kløe på injektionsstedet.\*
- Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer): varmekøle, blå mærker, en hård knude og udslæt på injektionsstedet\*, hovedpine\*, smerter i arme eller ben\*, ledsmerter, muskelsmerter, feber, udslæt.
- Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer): kvalme, hævede lymfeknuder (halsen, armhulen).
- Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer): nældefeber på injektionsstedet.
- Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer): skoldkopper (varicella), helvedesild og beskadigelse af retina forårsaget af inflammation med efterfølgende synsmæssige forandringer (hos patienter, som modtager immunsuppressiv terapi).

\*Disse bivirkninger er set i videnskabelige forsøg og ved opfølgning efter markedsføring. De fleste af de bivirkninger, der blev set i de videnskabelige forsøg, blev rapporteret som værende af mild sværhedsgrad.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar denne vaccine utilgængeligt for børn.

Brug ikke denne vaccine efter den udløbsdato, der står på den ydre karton efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2 °C-8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### ZOSTAVAX indeholder:

Efter rekonstitution indeholder en dosis (0,65 ml):

Aktivt stof:

Varicella-zoster-virus<sup>1</sup>, Oka/Merck-stamme, (levende, svækket) ikke under 19.400 PFU (plaquedannende enheder).

<sup>1</sup> Produceret i humane diploide (MRC-5) celler.

Øvrige indholdsstoffer:

#### Pulver

Saccharose, hydrolyseret gelatin, natriumchlorid (NaCl), kaliumdihydrogenphosphat, kaliumchlorid (KCl), mononatrium-L-glutamatmonohydrat, dinatriumphosphat, natriumhydroxid (NaOH) (til justering af pH) og urinstof.

#### Solvens

Vand til injektionsvæsker

### Udseende og pakningsstørrelser

Vaccinen er et pulver, der skal opløses før injektion, opbevaret i et hætteglas, som indeholder en enkelt dosis. Indholdet rekonstitueres med solvens, der følger med pulveret.

Pulveret er en hvid til råhvid kompakt krystallinsk masse. Solvensen er en klar og farveløs væske.

ZOSTAVAX fås i pakninger med 1 eller 10 stk. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrig

Fremstiller: Merck Sharp and Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

**Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ,  
Tel: +372.614.4200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD VACCINS  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40  
information.medicale@msd.com

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Merck Sharp & Dohme (Human Health) Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfoNI@msd.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}><{måned ÅÅÅÅ}>.

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

---

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Før opblanding med solvensen er vaccinen pulver en hvid til råhvid kompakt krystallinsk masse. Solvensen er en klar, farveløs væske. Efter rekonstitution er ZOSTAVAX en let sløret til gennemskinnelig, råhvid til bleggul væske.

Undgå kontakt med desinficerende midler, da disse kan inaktivere vaccinevirus.

Brug det vedlagte solvens til rekonstitution af vaccinen.

Det er vigtigt at anvende en separat steril injektionssprøjte og kanyle til hver enkelt person for at forebygge transmission af smitsomme stoffer fra en person til en anden.

Der skal anvendes én kanyle til rekonstitution, og en anden separat kanyle skal anvendes til injektion.

### **Rekonstitutionsanvisninger**

Træk hele indholdet i hætteglasset med solvens op i en injektionssprøjte. Hele sprøjtens indhold injiceres i hætteglasset med pulver. Omryst forsigtigt for at opløse pulveret fuldstændigt.

Inden administrationen skal den rekonstituerede vaccine undersøges visuelt for fremmede partikler og/eller usædvanligt udseende. Hvis noget af dette forekommer, skal vaccinen kasseres.

**Det anbefales, at vaccinen gives straks efter rekonstitution for at minimere tab af styrke. Den rekonstituerede vaccine skal bortskaffes, hvis den ikke anvendes inden for 30 minutter.**

**Den rekonstituerede vaccine må ikke nedfryses.**

Hele hætteglassets indhold af rekonstitueret vaccine trækkes op i en injektionssprøjte, kanylen skiftes og hele mængden injiceres subkutant eller intramuskulært.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**Se også punkt 3. Sådan får du ZOSTAVAX**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### ZOSTAVAX

#### Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension i forfyldt injektionssprøjte helvedesild (herpes zoster) vaccine (levende)

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du bliver vaccineret, da den indeholder vigtige oplysninger**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret denne vaccine til dig personligt. Lad derfor være med at give vaccinen til andre.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk)

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får ZOSTAVAX
3. Sådan får du ZOSTAVAX
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

ZOSTAVAX er en vaccine, der anvendes til at forebygge helvedesild (herpes zoster) og zosterrelateret postherpetisk neuralgi (PHN), dvs. de langvarige nervesmerter, der følger efter helvedesild.

ZOSTAVAX anvendes til vaccination af personer i alderen 50 år og derover.

ZOSTAVAX kan ikke anvendes til behandling af helvedesild i udbrud eller smerter forbundet med helvedesild i udbrud.

#### Oplysninger om helvedesild:

##### Hvad er helvedesild?

Helvedesild er et smertefuldt, blæredannende udslæt. Det er normalt begrænset til et bestemt område på kroppen, og det kan vare adskillige uger. Helvedesild kan medføre svære og langvarige smerter samt ardannelser. Mindre hyppigt kan der forekomme bakterielle hudinfektioner, slaphed, muskellammelse og tab af hørelse eller syn. Helvedesild skyldes den samme virus, som forårsager skoldkopper. Når man har haft skoldkopper, bliver den virus, som var skyld i sygdommen, i kroppen i nervecellerne. Undertiden bliver virussen aktiv igen efter mange år og forårsager helvedesild.

##### Hvad er PHN?

Efter at blærerne i forbindelse med helvedesild er helet op, kan smerterne blive ved i månedsvis eller årevis, og de kan være svære. Disse langvarige nervesmerter kaldes postherpetisk neuralgi eller PHN.

## **2. Det skal du vide, før du får ZOSTAVAX**

### **Du må ikke få ZOSTAVAX**

- hvis du er allergisk over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (herunder neomycin (som kan forekomme som reststof) eller et eller flere af indholdsstofferne, der er angivet under punkt 6)
- hvis du har en blodsygdom eller enhver form for kræft, der svækker immunsystemet
- hvis lægen har fortalt dig, at du har et svækket immunsystem som følge af sygdom, lægemidler eller anden behandling
- hvis du har aktiv tuberkulose, der ikke behandles
- hvis du er gravid (graviditet skal endvidere undgås 1 måned efter vaccination, se **Graviditet og amning**).

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, inden du får ZOSTAVAX, hvis du har oplevet et af følgende:

- hvis du har eller har haft sygdomsrelaterede problemer eller allergiske reaktioner
- hvis du har feber
- hvis du har hiv-infektion

Fortæl det til lægen, inden du får denne vaccine, hvis du på noget tidspunkt har haft en allergisk reaktion på indholdsstofferne i vaccinen (herunder neomycin (som kan forekomme som reststof) eller et eller flere af indholdsstofferne, der er angivet under punkt 6).

Som med mange vacciner beskytter ZOSTAVAX muligvis ikke fuldstændigt alle personer, der vaccineres.

Hvis du har en sygdom, der vedrører blodets evne til at størkne, eller hvis du har for få blodplader i blodet, skal indsprøjtningen gives under huden, da det kan begynde at bløde, hvis den bliver givet i en muskel.

### **Brug af anden medicin sammen med ZOSTAVAX**

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin (eller vacciner), for nylig har brugt anden medicin (eller vacciner) eller planlægger at bruge anden medicin (eller vacciner).

ZOSTAVAX kan gives samtidig med inaktiveret influenzavaccine. De to vacciner skal gives som separate injektioner forskellige steder på kroppen.

Kontakt lægen eller sygeplejersken for information om samtidig administration af ZOSTAVAX og pneumokokpolysaccharidvaccinen.

### **Graviditet og amning**

ZOSTAVAX bør ikke gives til gravide. Kvinder i den fødedygtige alder skal tage nødvendige forholdsregler for at undgå graviditet i 1 måned efter vaccination.

Rådfør dig med lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme. Lægen vil afgøre, om du kan vaccineres med ZOSTAVAX.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bliver vaccineret.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Der foreligger ingen oplysninger, som antyder, at ZOSTAVAX påvirker evnen til at køre bil og betjene maskiner.



### **ZOSTAVAX indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 milligram) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

### **ZOSTAVAX indeholder kalium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 milligram) kalium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

## **3. Sådan får du ZOSTAVAX**

ZOSTAVAX skal injiceres under huden eller i en muskel, helst på overarmen.

Hvis du har en sygdom, der vedrører blodets evne til at størkne, eller hvis du har for få blodplader i blodet, bliver indsprøjtningen givet under huden.

ZOSTAVAX gives i en enkelt dosis.

**Rekonstitutionsanvisninger til læger og sundhedspersonale findes sidst i indlægssedlen.**

## **4. Bivirkninger**

Denne vaccine kan som alle andre vacciner og lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

I sjældne tilfælde (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer) kan der forekomme allergiske reaktioner. Nogle af disse reaktioner kan være alvorlige og omfatte åndedrætsbesvær eller synkebesvær. Hvis du får en allergisk reaktion, skal du omgående søge læge.

Der er set følgende bivirkninger:

- Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer): rødme, smerter, hævelse og kløe på injektionsstedet.\*
- Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer): varmekøbsfølelse, blå mærker, en hård knude og udslæt på injektionsstedet\*, hovedpine\*, smerter i arme eller ben\*, ledsmerter, muskelsmerter, feber, udslæt.
- Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer): kvalme, hævede lymfeknuder (halsen, armhulen).
- Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer): nældefeber på injektionsstedet.
- Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer): skoldkopper (varicella), helvedesild og beskadigelse af retina forårsaget af inflammation med efterfølgende synsmæssige forandringer (hos patienter, som modtager immunsuppressiv terapi).

\*Disse bivirkninger er set i videnskabelige forsøg og ved opfølgning efter markedsføring. De fleste af de bivirkninger, der blev set i de videnskabelige forsøg, blev rapporteret som værende af mild sværhedsgrad.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar denne vaccine utilgængeligt for børn.

Brug ikke denne vaccine efter den udløbsdato, der står på den ydre karton efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2 °C-8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### ZOSTAVAX indeholder:

Efter rekonstitution indeholder en dosis (0,65 ml):

Aktivt stof:

Varicella-zoster-virus<sup>1</sup>, Oka/Merck-stamme, (levende, svækket) ikke under 19.400 PFU (plaquedannende enheder).

<sup>1</sup>Produceret i humane diploide (MRC-5) celler.

Øvrige indholdsstoffer:

### Pulver

Saccharose, hydrolyseret gelatin, natriumchlorid (NaCl), kaliumdihydrogenphosphat, kaliumchlorid (KCl), mononatrium-L-glutamatmonohydrat, dinatriumphosphat, natriumhydroxid (NaOH) (til justering af pH) og urinstof.

### Solvens

Vand til injektionsvæsker.

### Udseende og pakningsstørrelser

Vaccinen er et pulver, der skal opløses før injektion, opbevaret i et hætteglas, som indeholder en enkelt dosis. Indholdet rekonstitueres med solvens, der følger med pulveret.

Pulveret er en hvid til råhvid kompakt krystallinsk masse. Solvensen er en klar og farveløs væske.

En pakning med ZOSTAVAX indeholder et hætteglas og en forfyldt injektionssprøjte uden kanyle eller med en eller to separate kanyler.

ZOSTAVAX fås i pakninger med 1, 10 eller 20 stk. med eller uden kanyler. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrig

Fremstiller: Merck Sharp and Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dproc\_belux@merck.com

**България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dproc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

**Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ,  
Tel: +372.614.4200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dproc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dproc\_belux@merck.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

**France**

MSD VACCINS  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40  
information.medicale@msd.com

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Merck Sharp & Dohme (Human Health) Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfoNI@msd.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}><{måned ÅÅÅÅ}>.

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

---

---

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Før opblanding med solvensen er vaccinen pulver en hvid til råhvid kompakt krystallinsk masse. Solvensen er en klar, farveløs væske. Efter rekonstitution er ZOSTAVAX en let sløret til gennemskinnelig, råhvid til bleggul væske.

Undgå kontakt med desinficerende midler, da disse kan inaktivere vaccinevirus.

Brug det vedlagte solvens til rekonstitution af vaccinen.

Det er vigtigt at anvende en separat steril injektionssprøjte og kanyler til hver enkelt person for at forebygge transmission af smitsomme stoffer fra en person til en anden.

Der skal anvendes én kanyler til rekonstitution, og en anden separat kanyler skal anvendes til injektion.

### **Rekonstitutionsanvisninger**

For at fastgøre kanylen skal den sættes omhyggeligt på spidsen af injektionssprøjten og sikres ved at dreje den en kvart omgang (90°).

Hele indholdet af injektionssprøjten med solvens injiceres i hætteglasset med pulveret. Omrystes forsigtigt, indtil pulveret er helt opløst.

Inden administrationen skal den rekonstituerede vaccine undersøges visuelt for fremmede partikler og/eller usædvanligt udseende. Hvis noget af dette forekommer, skal vaccinen kasseres.

**Det anbefales, at vaccinen gives straks efter rekonstitution for at minimere tab af styrke. Den rekonstituerede vaccine skal bortskaffes, hvis den ikke anvendes inden for 30 minutter.**

**Den rekonstituerede vaccine må ikke nedfryses.**

Hele hætteglassets indhold af rekonstitueret vaccine trækkes op i en injektionssprøjte, kanylen skiftes og hele mængden injiceres subkutan eller intramuskulært.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**Se også punkt 3. Sådan får du ZOSTAVAX**