

Lijek koji više nije odobren

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

ZOSTAVAX prašak i otapalo za suspenziju za injekciju

ZOSTAVAX prašak i otapalo za suspenziju za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Cjepivo protiv herpes zoster (živo)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Nakon rekonstitucije, jedna doza (0,65 ml) sadrži:

virus varicella-zoster¹, soj Oka/Merck (živi, atenuirani) ne manje od 19 400 PFU²

¹umnožen na ljudskim diploidnim (MRC-5) stanicama

²PFU = jedinice stvaranja plakova

Ovo cjepivo može sadržavati neomicin u tragovima. Vidjeti dijelove 4.3 i 4.4.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju.

Prašak je bijela do bjelkasta kompaktna kristalična krutina.

Otapalo je bistra, bezbojna tekućina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

ZOSTAVAX je indiciran za prevenciju herpes zoster ("zoster") i postherpetične neuralgije (PHN) prouzročene herpes zosterom.

ZOSTAVAX je indiciran za imunizaciju osoba u dobi od 50 godina i starijih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osobe trebaju primiti jednokratnu dozu (0,65 ml).

Nije poznato je li potrebno docjepljivanje. Vidjeti dijelove 4.8 i 5.1.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cjepiva ZOSTAVAX u djece i adolescenata nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Nema relevantne primjene cjepiva ZOSTAVAX u djece i adolescenata za prevenciju primarne infekcije virusom varicella (vodenih kozica).

Način primjene

Cjepivo se može injicirati supkutano (s.c.) ili intramuskularno (i.m.), po mogućnosti u deltoidno područje (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).

Cjepivo treba primijeniti supkutano u bolesnika s teškom trombocitopenijom ili s bilo kojim poremećajem koagulacije (vidjeti dio 4.4).

Cjepivo se ni u kojem slučaju ne smije injicirati intravaskularno.

Za mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka, vidjeti dio 6.6.

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar, neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili neomicin (koji može biti prisutan kao tvar zaostala u tragovima, vidjeti dijelove 2 i 4.4).
- Primarna i stečena imunodeficijencija zbog stanja kao što su akutne i kronične leukemije; limfomi; druga stanja koja zahvaćaju koštanu srž ili limfni sustav; imunosupresija zbog HIV-a/SIDA-e (vidjeti dijelove 4.4, 4.8 i 5.1); deficijencije stanične imunosti.
- Imunosupresivna terapija (uključujući visoke doze kortikosteroida) (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8); međutim, ZOSTAVAX nije kontraindiciran za primjenu u osoba koje primaju topikalne/inhalacijske kortikosteroide ili niske doze sistemskih kortikosteroida ili u bolesnika koji primaju kortikosteroide kao nadomjesnu terapiju, npr. zbog insuficijencije nadbubrežne žlijezde (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).
- Aktivna neliječena tuberkuloza.
- Trudnoća. Štoviše, trudnoću treba izbjegavati jedan mjesec nakon cijepljenja (vidjeti dio 4.6).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Potrebno je imati odmah na raspolaganju odgovarajuće lijekove i nadzirati bolesnika zbog slučajeva rijetke anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije nakon primjene cjepiva, jer postoji mogućnost reakcije preosjetljivosti ne samo na djelatne tvari, nego i na pomoćne tvari i tvari zaostale u tragovima (npr. neomicin) koje su prisutne u cjepivu (vidjeti dijelove 4.3, 4.8 i 6.1).

Alergija na neomicin općenito se manifestira kao kontaktni dermatitis. Međutim, prethodni kontaktni dermatitis zbog neomicina nije kontraindikacija na primanje živih virusnih cjepiva.

ZOSTAVAX je živo, atenuirano cjepivo protiv virusa varicella-zoster i primjena osobama koje su imunosuprimirane ili imunodeficijentne može rezultirati diseminiranom bolešću koju uzrokuje virus varicella-zoster, uključujući smrtno ishode. U bolesnika koji su prethodno primili imunosupresivnu terapiju treba pažljivo procijeniti rekonstituciju imunološkog sustava prije primjene cjepiva ZOSTAVAX (vidjeti dio 4.3).

Sigurnost i djelotvornost cjepiva ZOSTAVAX nisu ustanovljene u odraslih osoba zaraženih HIV-om sa ili bez znakova imunosupresije (vidjeti dio 4.3). Međutim, završeno je ispitivanje faze II sigurnosti i imunogenosti u odraslih zaraženih HIV-om s očuvanom imunološkom funkcijom (broj CD 4+T stanica ≥ 200 stanica/ μ l) (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).

Osobama s teškom trombocitopenijom ili s bilo kojim poremećajem koagulacije ovo cjepivo treba davati supkutano, zato što kod tih osoba nakon intramuskularne injekcije može doći do krvarenja.

ZOSTAVAX nije indiciran za liječenje herpes zoster ili PHN-a.

Imunizaciju treba odgoditi u osoba koje imaju umjerenu do tešku akutnu febrilnu bolest ili infekciju.

Kao i ostala cjepiva, ZOSTAVAX neće nužno zaštititi sve osobe koje su primile cjepivo. Vidjeti dio 5.1.

Prijenos virusa

U kliničkim ispitivanjima cjepiva ZOSTAVAX nije prijavljen prijenos virusa iz cjepiva. Međutim, iskustvo nakon stavljanja u promet cjepiva s virusom varicella pokazuje da u rijetkim slučajevima može doći do prijenosa virusa iz cjepiva s cijepljenih osoba koje razviju osip sličan vodenim kozicama na osjetljive osobe s kojima su u kontaktu [npr. unučad dojenačke dobi osjetljiva na virus varicella-zoster (engl. *varicella-zoster virus*, VZV)]. Prijavljen je i prijenos virusa iz cjepiva s osoba koje su bile cijepljene protiv vodenih kozica a nisu razvile osip sličan vodenim kozicama. To je teoretski rizik kod cijepljenja cjepivom ZOSTAVAX. Rizik od prijenosa virusa iz atenuiranog cjepiva s cijepljene osobe na osjetljivu osobu prilikom kontakta treba procijeniti u odnosu na rizik od razvoja prirodnog zoster i mogućeg prijenosa divljeg tipa virusa varicella-zoster na osjetljivu osobu prilikom kontakta.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 miligrama) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Kalij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (39 miligrama) kalija po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

ZOSTAVAX se može primijeniti istodobno s inaktiviranim cjepivom protiv gripe, ali zasebnom injekcijom i na različito mjesto na tijelu (vidjeti dio 5.1).

U malom kliničkom ispitivanju istodobna primjena cjepiva ZOSTAVAX sa 23-valentnim pneumokoknim polisaharidnim cjepivom rezultirala je smanjenom imunogenošću cjepiva ZOSTAVAX. Međutim, podaci prikupljeni u velikom opservacijskom ispitivanju nisu ukazali na povećan rizik od razvoja herpes zoster nakon istodobne primjene ova dva cjepiva.

Za sada nema dostupnih podataka o istodobnoj primjeni s drugim cjepivima.

Istodobna primjena cjepiva ZOSTAVAX s antivirusnim lijekovima za koje se zna da djeluju protiv varicella-zoster virusa nije procijenjena.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni cjepiva ZOSTAVAX u trudnica. Tradicionalna neklinička ispitivanja su nedostatna za konačan zaključak o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3). Međutim, zna se da prirodno nastala infekcija virusom varicella-zoster može ponekad prouzročiti oštećenje fetusa. Primjena cjepiva ZOSTAVAX se ne preporučuje u trudnica. U svakom slučaju, trudnoću treba izbjegavati jedan mjesec nakon cijepljenja (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se virus varicella-zoster u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenčće/dojenče. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili ne primijeniti cjepivo ZOSTAVAX uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist cijepljenja za ženu.

Plodnost

ZOSTAVAX nije procijenjen u ispitivanjima plodnosti.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, očekuje se da ZOSTAVAX neće utjecati ili će zanemarivo utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

a. Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave u pivotalnim kliničkim ispitivanjima bile su reakcije na mjestu injekcije. Glavobolja i bol u ekstremitetima bile su najčešće sistemske nuspojave. Većina tih prijavljenih lokalnih i sistemskih nuspojava bila je blagog intenziteta. Ozbiljne nuspojave povezane s cjepivom bile su prijavljene u 0,01% ispitanika cijepljena cjepivom ZOSTAVAX i ispitanika koji su primili placebo.

Podaci iz jednog kliničkog ispitivanja (n=368) pokazali su da sadašnja ohlađena formulacija ima sigurnosni profil usporediv s profilom zamrznute formulacije.

b. Tablični prikaz štetnih događaja

U kliničkim ispitivanjima opća sigurnost procijenjena je na više od 57 000 odraslih osoba cijepljenih cjepivom ZOSTAVAX.

Tablica 1 prikazuje reakcije na mjestu injekcije i sistemske nuspojave povezane s cjepivom prijavljene u značajno većoj incidenciji u skupini koja je primila cjepivo nego u skupini koja je primila placebo unutar 42 dana nakon cijepljenja u ispitivanju djelotvornosti i sigurnosti cjepiva ZOSTAVAX (engl. *ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial*, ZEST) i u Podispitivanju praćenja štetnih događaja koje je bilo dio Ispitivanja prevencije herpes zoster (engl. *Shingles Prevention Study*, SPS).

Tablica 1 također uključuje i dodatne nuspojave spontano prijavljene tijekom praćenja nakon stavljanja cjepiva u promet. Budući da su prijave tih događaja zaprimljene iz populacije neodređene veličine, nije moguće pouzdano procijeniti njihovu učestalost ili ustanoviti uzročno-posljedični odnos s izloženošću cjepivu. Stoga je učestalost tih nuspojava procijenjena na temelju nuspojava prijavljenih u ispitivanjima SPS i ZEST (bez obzira na povezanost s cjepivom, koju je odredio ispitivač).

Nuspojave su raspoređene prema kategorijama učestalosti sukladno sljedećoj konvenciji:

Vrlo često ($\geq 1/10$);

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$);

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$);

Rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$);

Vrlo rijetko ($< 1/10\,000$)

Tablica 1: Nuspojave iz iskustva tijekom kliničkih ispitivanja i praćenja nakon stavljanja cjepiva u promet

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Izrazi nuspojava	Učestalost
Infekcije i infestacije	vodene kozice, herpes zoster (soj cjepiva)	vrlo rijetko
Poremećaji krvi i limfnog sustava	limfadenopatija (vratni, pazušni)	manje često
Poremećaji imunološkog sustava	reakcije preosjetljivosti uključujući anafilaktičke reakcije	rijetko
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja ¹	često
Poremećaji oka	nekrotizirajući retinitis (bolesnici na imunosupresivnoj terapiji)	vrlo rijetko
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	manje često

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Izrazi nuspojava	Učestalost
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	osip	često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	artralgija, mialgija, bol u ekstremitetu ¹	često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	mjesto injekcije: eritem ^{1,2} , bol/osjetljivost na dodir ^{1,2} , pruritus ^{1,2} , oticanje ^{1,2}	vrlo često
	mjesto injekcije: induracija ¹ , hematoma ¹ , toplina ¹ , osip, pireksija	često
	urtikarija na mjestu injekcije	rijetko

¹Iskustvo tijekom kliničkih ispitivanja.

²Prijavljena nuspojava unutar 5 dana nakon cijepljenja.

c. Opis odabranih nuspojava

Reakcije na mjestu injekcije

Nuspojave povezane s cjepivom na mjestu primjene injekcije bile su značajno češće u ispitanika cijepljenih cjepivom ZOSTAVAX naspram ispitanika koji su primili placebo. U ispitivanju SPS, ukupna incidencija nuspojava povezanih s cjepivom na mjestu injekcije iznosila je 48 % za ZOSTAVAX i 17 % za placebo u ispitanika u dobi od 60 godina i starijih.

U ispitivanju ZEST, ukupna incidencija nuspojava povezanih s cjepivom na mjestu injekcije iznosila je 63,9 % za ZOSTAVAX i 14,4 % za placebo u ispitanika u dobi od 50 do 59 godina. Većina tih prijavljenih nuspojava bila je blagog intenziteta.

U drugim kliničkim ispitivanjima u kojima se ZOSTAVAX procjenjivao u ispitanika u dobi od 50 godina ili starijih, uključujući i jedno ispitivanje istodobno primijenjenog inaktiviranog cjepiva protiv influence, u ispitanika u dobi od 50 do 59 godina prijavljena je viša stopa nuspojava na mjestu injekcije blagog do umjerenog intenziteta u usporedbi s ispitanicima u dobi od ≥ 60 godina (vidjeti dio 5.1).

ZOSTAVAX je bio primijenjen ili supkutano (s.c.) ili intramuskularno (i.m.) ispitanicima u dobi od 50 godina ili starijima (vidjeti dio 5.1). Opći sigurnosni profil s.c. i i.m. puta primjene bio je usporediv u svemu osim nuspojavama na mjestu injekcije, koje su bile značajno manje česte u i.m. skupini (34 %) u usporedbi sa s.c. skupinom (64 %).

Osip herpes zosteru /nalik herpes zosteru i osip vodenih kozica/nalik vodenim kozicama u kliničkim ispitivanjima

U kliničkim je ispitivanjima broj slučajeva osipa herpes zosteru/nalik herpes zosteru unutar 42 dana nakon cijepljenja bio nizak i u skupini cijepljenoj cjepivom ZOSTAVAX i u skupini koja je primala placebo. Većina osipa bila je ocijenjena kao blagi do umjereni; komplikacije od osipa nisu opažene u kliničkom okruženju. Većina prijavljenih osipa koji su PCR analizom bili VZV pozitivni povezana je s divljim tipom VZV-a.

U ispitivanjima SPS i ZEST, broj ispitanika koji su prijavili slučajeve osipa herpes zosteru/nalik herpes zosteru bio je manji od 0,2 % i za ZOSTAVAX i placebo skupinu, bez značajne razlike primijećene u te dvije skupine. Broj ispitanika koji su prijavili slučajeve osipa vodenih kozica/nalik vodenim kozicama bio je manji od 0,7 % i za ZOSTAVAX i placebo skupinu.

Soj Oka/Merck VZV-a nije bio otkriven niti u jednom od uzoraka u ispitivanjima SPS ili ZEST. VZV je bio otkriven u jednom (0,01 %) od uzoraka iz skupine ispitanika koji su primili ZOSTAVAX i prijavili osip vodenih kozica/nalik vodenim kozicama; međutim, soj virusa (divlji tip ili soj Oka/Merck) nije se mogao utvrditi. U svim drugim kliničkim ispitivanjima soj Oka/Merck bio je

utvrđen PCR analizom u uzorcima iz lezija samo dva ispitanika koji su prijavili osip nalik vodenim kozicama (s nastupom 8. i 17. dana).

d. Posebne populacije

Odrasli koji su imali herpes zoster (HZ) u anamnezi prije cijepljenja

ZOSTAVAX je bio primijenjen ispitanicima u dobi od 50 godina ili starijima koji su imali herpes zoster (HZ) u anamnezi prije cijepljenja (vidjeti dio 5.1). Sigurnosni profil općenito je bio sličan onome opaženom u Podispitivanju praćenja štetnih događaja u sklopu ispitivanja SPS.

Odrasli na kroničnoj terapiji / terapiji održavanja sistemskim kortikosteroidima

U ispitanika u dobi od 60 godina ili starijih koji su bili primali kroničnu terapiju/ terapiju održavanja sistemskim kortikosteroidima u dnevnoj dozi koja je odgovarala 5 do 20 mg prednizona tijekom najmanje 2 tjedna prije uključanja i 6 ili više tjedana nakon cijepljenja, sigurnosni profil općenito je bio usporediv s onim opaženim u Podispitivanju praćenja štetnih događaja u sklopu ispitivanja SPS (vidjeti dijelove 4.3 i 5.1).

Odrasli zaraženi HIV-om s očuvanom funkcijom imunološkog sustava

U kliničkom ispitivanju, ZOSTAVAX je bio primijenjen odraslima zaraženima HIV-om (u dobi od 18 godina ili starijima, s brojem CD4+ T stanica ≥ 200 stanica/ μ l) (vidjeti dio 5.1). Sigurnosni profil bio je općenito sličan onome u Podispitivanju praćenja štetnih događaja u sklopu ispitivanja SPS. Štetni događaji su bili praćeni do 42. dana nakon cijepljenja, a ozbiljni štetni događaji tijekom cijelog trajanja ispitivanja (tj. do 180. dana). Među 295 osoba cijepljenih cjepivom ZOSTAVAX prijavljen je jedan slučaj ozbiljnog makulopapuloznog osipa povezanog s cjepivom 4. dana nakon 1. doze cjepiva ZOSTAVAX (vidjeti dio 4.3).

Odrasli seronegativni na virus varicella-zoster (VZV)

Na temelju ograničenih podataka iz 2 klinička ispitivanja koja su uključila ispitanike (u dobi od 30 godina ili starije) seronegativne ili nisko seropozitivne na VZV koji su primili živo atenuirano cjepivo protiv zoster, nuspojave na mjestu injekcije i sistemske nuspojave bile su općenito slične onima koje su prijavili drugi ispitanici koji su primili ZOSTAVAX u kliničkim ispitivanjima, s time da je 2 od 27 ispitanika prijavilo vrućicu. Nijedan ispitanik nije prijavio osip nalik vodenim kozicama ili herpes zosteru. Nije bilo prijavljenih ozbiljnih nuspojava povezanih s cjepivom.

e. Druga ispitivanja

Odrasli koji su primili dodatne doze/docijepljeni

U jednom kliničkom ispitivanju, odrasli u dobi od 60 godina ili stariji primili su drugu dozu cjepiva ZOSTAVAX 42 dana nakon prve doze (vidjeti dio 5.1). Učestalost nuspojava povezanih s cjepivom nakon druge doze cjepiva ZOSTAVAX bila je općenito slična onoj opaženoj uz prvu dozu.

U drugom je ispitivanju ZOSTAVAX bio primijenjen kao dodatna doza zbog docijepljivanja ispitanicima u dobi od 70 godina ili starijima koji nisu imali herpes zoster u anamnezi i koji su primili prvu dozu približno 10 godina ranije, te kao prva doza ispitanicima u dobi od 70 godina ili starijima koji nikad prije nisu imali herpes zoster (vidjeti dio 5.1). Učestalost nuspojava povezanih s cjepivom nakon docijepljivanja cjepivom ZOSTAVAX bila je općenito slična onoj opaženoj kod primjene prve doze.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Primjena doze cjepiva ZOSTAVAX koja je veća od preporučene rijetko je prijavljena i profil nuspojava bio je podjednak onome primijećenom uz preporučenu dozu cjepiva ZOSTAVAX.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, virusno cjepivo; ATK oznaka: J07BK02

Mehanizam djelovanja

U svakoga tko je bio zaražen virusom varicella-zoster, uključujući i one koji nisu imali vodene kozice u kliničkoj anamnezi, postoji rizik od razvoja herpes zoster. Čini se da je rizik uzročno-posljedično povezan sa smanjenjem specifične imunosti protiv virusa varicella-zoster. Pokazalo se da ZOSTAVAX pojačava specifičnu imunost protiv virusa varicella-zoster, što se smatra mehanizmom pomoću kojeg štiti osobu od herpes zoster i komplikacija (vidjeti Imunogenost).

Klinička djelotvornost

Klinički djelotvorna zaštita cjepivom ZOSTAVAX bila je dokazana u dva velika, randomizirana, placebom kontrolirana klinička ispitivanja u kojem su ispitanici primali cjepivo ZOSTAVAX supkutano (vidjeti tablice 2 i 3).

Ispitivanje djelotvornosti i sigurnosti cjepiva ZOSTAVAX (ZEST) u ispitanika u dobi od 50 do 59 godina:

Ispitivanje ZEST bilo je placebom kontrolirano, dvostruko slijepo kliničko ispitivanje u kojem je 22 439 ispitanika bilo randomizirano u skupine koje su primile jednu dozu cjepiva ZOSTAVAX ili placeba i praćene zbog razvoja herpes zoster tijekom medijana od 1,3 godine (raspon: od 0 do 2 godine). Slučajevi herpes zoster bili su definitivno dokazani pomoću lančane reakcije polimerazom (engl. *Polymerase Chain Reaction*, PCR) [86 %] ili ih je, u slučaju da virus nije otkriven, ustanovio odbor za kliničku procjenu [14 %]. ZOSTAVAX je značajno smanjio incidenciju herpes zoster u usporedbi s placebom (vidjeti tablicu 2).

Tablica 2: Djelotvornost cjepiva ZOSTAVAX u pogledu incidencije herpes zoster u usporedbi s placebom u ispitivanju ZEST u ispitanika u dobi od 50 do 59 godina*

ZOSTAVAX			Placebo			Djelotvornost cjepiva (95 % CI)
Broj ispitanika	Broj slučajeva herpes zoster	Stopa incidencije herpes zoster na 1000 osoba godina	Broj ispitanika	Broj slučajeva herpes zoster	Stopa incidencije herpes zoster na 1000 osoba godina	
11 211	30	2,0	11 228	99	6,6	70 % (54 %, 81 %)

*Analiza je provedena na populaciji predviđenoj za liječenje (engl. *intent-to-treat*, ITT) koja je uključila sve randomizirane ispitanike u ispitivanju ZEST.

Ispitivanje prevencije herpes zoster (SPS) u ispitanika u dobi od 60 godina i starijih:

Ispitivanje SPS bilo je placebom kontrolirano, dvostruko slijepo kliničko ispitivanje, u kojem je 38 546 ispitanika randomizirano u skupine koje su primile jednokratnu dozu cjepiva ZOSTAVAX ili placeba i praćene zbog razvoja herpes zoster tijekom medijana od 3,1 godine (raspon: od 31 dana do 4,9 godina).

ZOSTAVAX je značajno smanjio incidenciju herpes zosteru u usporedbi s placebom (vidjeti tablicu 3).

Tablica 3: Djelotvornost cjepiva ZOSTAVAX u pogledu incidencije herpes zosteru u usporedbi s placebom u ispitivanju SPS u ispitanika u dobi od 60 godina i starijih*

Dobna skupina [†]	ZOSTAVAX			Placebo			Djelotvornost cjepiva (95 % CI)
	Broj ispitanika	Broj slučajeva herpes zosteru	Stopa incidencije herpes zosteru na 1000 osoba godina	Broj ispitanika	Broj slučajeva herpes zosteru	Stopa incidencije herpes zosteru na 1000 osoba godina	
≥ 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	8884	193	7,2	8891	308	11,5	38 % (25 %, 48 %)
70-79	7621	156	6,7	7559	261	11,4	41 % (28 %, 52 %)

* Analiza je bila provedena na modificiranoj populaciji predviđenoj za liječenje (engl. *Modified Intent-To-Treat*, MITT) koja je uključila sve randomizirane ispitanike u ispitivanju koji su bili praćeni najmanje 30 dana nakon cijepljenja i nisu razvili herpes zoster koji se mogao procijeniti u prvih 30 dana nakon cijepljenja.

† Dobne podskupine pri randomizaciji bile su 60-69 i ≥ 70 godina.

U ispitivanju SPS, smanjenje herpes zosteru opaženo je u gotovo svim dermatomima. Oftalmički herpes zoster dobilo je 35 ispitanika cijepljenih cjepivom ZOSTAVAX naspram 69 ispitanika koji su primili placebo. Vid je bio narušen u 2 ispitanika cijepljena cjepivom ZOSTAVAX naspram 9 koji su primili placebo.

ZOSTAVAX je značajno smanjio incidenciju postherpetične neuralgije (PHN) u usporedbi s placebom (vidjeti tablicu 4). U ispitanika koji su razvili herpes zoster ZOSTAVAX je smanjio rizik kasnijeg razvoja PHN-a. U cijepljenoj skupini, rizik od razvoja PHN-a nakon herpes zosteru bio je 9 % (27/315), dok je u skupini koja je primila placebo iznosio 13 % (80/642). Taj je učinak bio izraženiji u skupini starijih ispitanika (u dobi od 70 godina ili starijih), u kojoj je rizik od razvoja PHN-a nakon herpes zosteru bio smanjen na 10 % u cijepljenoj skupini naspram 19 % u skupini koja je primala placebo.

Tablica 4: Djelotvornost cjepiva ZOSTAVAX u pogledu incidencije PHN-a[†] u usporedbi s placebom u ispitivanju SPS u ispitanika u dobi od 60 godina i starijih*

Dobna skupina [‡]	ZOSTAVAX			Placebo			Djelotvornost cjepiva (95 % CI)
	Broj ispitanika	Broj slučajeva PHN-a	Stopa incidencije PHN-a na 1000 osoba godina	Broj ispitanika	Broj slučajeva PHN-a	Stopa incidencije PHN-a na 1000 osoba godina	
≥ 60	19 254	27	0,5	19 247	80	1,4	67 % [§] (48 %, 79 %)
60-69	10 370	8	0,3	10 356	23	0,7	66 % (20 %, 87 %)
≥ 70	8884	19	0,7	8891	57	2,1	67 % (43 %, 81 %)
70-79	7621	12	0,5	7559	45	2,0	74 % (49 %, 87 %)

[†] PHN je bio definiran kao bol povezana s herpes zosterom ocijenjena ocjenom ≥ 3 (na ljestvici od 0 do 10), koja uporno traje ili se pojavila više od 90 dana nakon nastupa osipa herpes zoster, pomoću Kratkog upitnika o boli kod herpes zoster (engl. *Zoster Brief Pain Inventory*, ZBPI).

* Tablica se temelji na modificiranoj populaciji predviđenoj za liječenje (MITT) koja je uključila sve randomizirane ispitanike u ispitivanju koji su bili praćeni najmanje 30 dana nakon cijepljenja i nisu razvili herpes zoster koji se mogao procijeniti u prvih 30 dana nakon cijepljenja.

[‡] Dobne podskupine pri randomizaciji bile su 60-69 i ≥ 70 godina.

[§] Dobno prilagođena procjena na temelju dobni podskupina (60-69 i ≥ 70 godina) pri randomizaciji.

ZOSTAVAX je značajno smanjio rezultat na ljestvici „Teret bolesti“ (engl. *Burden of Illness*, BOI) za mjerenje boli prouzročene herpes zosterom (vidjeti tablicu 5).

Tablica 5: Smanjenje boli povezane s herpes zosterom prema rezultatu na ljestvici BOI[†] u ispitivanju SPS u ispitanika u dobi od 60 godina i starijih

Dobna skupina [‡]	ZOSTAVAX			Placebo			Djelotvornost cjepiva (95 % CI)
	Broj ispitanika	Broj potvrđenih slučajeva herpes zoster	Srednji rezultat na ljestvici BOI	Broj ispitanika	Broj potvrđenih slučajeva herpes zoster	Srednji rezultat na ljestvici BOI	
≥ 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 %)
≥ 70	8884	193	3,47	8891	308	7,78	55 % (40 %, 67 %)
70-79	7621	156	3,04	7559	261	7,43	59 % (43 %, 71 %)

[†] Rezultat za bol povezanu s herpes zosterom na ljestvici BOI kompozitni je rezultat koji uključuje incidenciju, težinu i trajanje akutne ili kronične boli povezane s herpes zosterom tijekom 6-mjesečnog razdoblja praćenja.

[‡] Dobne podskupine pri randomizaciji bile su 60-69 i ≥ 70 godina.

Prevenција slučaja herpes zoster s jakom boli u cijeloj populaciji u ispitivanju SPS

ZOSTAVAX je smanjio incidenciju herpes zoster s jakom i dugotrajnom boli (bodovi za jačinu po trajanju > 600) za 73 % (95 % CI: [46% do 87 %]) u usporedbi s placebom (11 naspram 40 slučajeva).

Smanjenje jačine po trajanju boli prouzročene herpes zosterom u cijepljenih osoba koje su razvile herpes zoster

S obzirom na akutnu bol (bol između 0-30 dana), nije bilo statistički značajne razlike između cijepljene skupine i skupine koja je primila placebo.

Međutim, među cijepljenim osobama koje su razvile PHN, ZOSTAVAX je značajno smanjio (kroničnu) bol povezanu s PHN-om u usporedbi s placebom. U razdoblju od 90 dana nakon pojave osipa do kraja praćenja, smanjenje bodovnog rezultata jačine po trajanju boli iznosilo je 57 % (prosječni rezultat bio je 347 za ZOSTAVAX i 805 za placebo; $p=0,016$).

U cjelini, među cijepljenim osobama koje su razvile zoster, ZOSTAVAX je značajno smanjio ukupnu akutnu i kroničnu bol povezanu s herpes zosterom u usporedbi s placebom. Tijekom 6 mjeseci praćenja (akutne i kronične boli), bodovni rezultat jačine po trajanju boli smanjio se za 22 % ($p=0,008$), a rizik od dobivanja herpes zostera praćenog jakim i dugotrajnom boli smanjio se za 52 % (95 % CI: [7 % do 74 %]) (sa 6,2 % na 3,5 %) (bodovni rezultat jačine po trajanju boli > 600).

Trajnost zaštite cjepivom ZOSTAVAX:

Trajnost zaštite nakon cijepljenja procijenjena je dugotrajnim praćenjem u Podispitivanju kratkotrajne zaštite (engl. *Short-term Persistence Substudy*, STPS) i Podispitivanju dugotrajne zaštite (engl. *Long-term Persistence Substudy*, LTPS), a nalazi podupiru kontinuiranu korist od cjepiva ZOSTAVAX tijekom cijelog ispitivanog razdoblja praćenja. Podispitivanje STPS bilo je pokrenuto radi prikupljanja dodatnih informacija o trajnosti djelotvornosti cjepiva u ispitanika koji su primili ZOSTAVAX u ispitivanju SPS.

Trajnost djelotvornosti cjepiva ZOSTAVAX bila je ispitana 4 do 7 godina nakon cijepljenja u podispitivanju STPS, koje je uključilo 7320 ispitanika prethodno cijepljenih cjepivom ZOSTAVAX i 6950 ispitanika prethodno cijepljenih placebom u ispitivanju SPS (srednja dob pri uključenju bila je 73,3 godine); i 7 do 10 godina nakon cijepljenja u Podispitivanju dugotrajne zaštite (LTPS), koje je uključilo 6867 ispitanika prethodno cijepljenih cjepivom ZOSTAVAX (srednja dob pri uključenju u ispitivanje LTPS bila je 74,5 godina). Mediijan trajanja praćenja u ispitivanju STPS bio je ~1,2 godine (u rasponu od jednog dana do 2,2 godine), a u podispitivanju LTPS ~3,9 godina (u rasponu od jednog tjedna do 4,75 godina). Tijekom trajanja podispitivanja STPS, ispitanicima koji su bili primili placebo bio je ponuđen ZOSTAVAX, u vrijeme kad se smatralo da su završili s podispitivanjem STPS. U podispitivanju LTPS nije bilo istodobne kontrole placebom; za procjenu djelotvornosti cjepiva koristili su se podaci o ispitanicima koji su prethodno primili placebo.

U podispitivanju STPS, moglo se procijeniti 84 slučaja herpes zostera [8,4/1000 osoba-godina] u skupini koja je primila ZOSTAVAX i 95 slučajeva [14,0/1000 osoba-godina] u skupini koja je primila placebo. Procijenjena djelotvornost cjepiva tijekom razdoblja praćenja u podispitivanju STPS bila je 40 % (95 % CI: [18 do 56 %]) za incidenciju herpes zostera, 60 % (95 % CI: [-10 do 87 %]) za incidenciju PHN-a te 50 % (95 % CI: [14 do 71 %]) za rezultat na ljestvici BOI herpes zostera.

U podispitivanju LTPS moglo se procijeniti 263 slučaja herpes zostera prijavljenih u 261 bolesnika [10,3/1000 osoba-godina]. Procijenjena djelotvornost cjepiva tijekom razdoblja praćenja u podispitivanju LTPS bila je 21 % (95 % CI: [11 do 30 %]) za incidenciju herpes zostera, 35 % (95 % CI: [9 do 56 %]) za incidenciju PHN-a te 37 % (95 % CI: [27 do 46 %]) za rezultat na ljestvici BOI herpes zostera.

Ispitivanje dugoročne učinkovitosti u osoba u dobi od 50 godina i starijih

U prospektivnom opservacijskom kohortnom ispitivanju velikih razmjera provedenom u Sjedinjenim Američkim Državama radi ispitivanja dugoročne učinkovitosti cjepiva ZOSTAVAX pratile su se osobe koje su u vrijeme cijepljenja bile u dobi od 50 godina ili starije zbog moguće pojave herpes zostera i PHN-a na temelju validiranih mjera ishoda.

Od 1 505 647 ispitanika, njih 507 444 primilo je ZOSTAVAX u razdoblju od 2007. do 2018. godine. Opaženo je ukupno 75 135 slučajeva potvrđenog herpes zostera i 4954 slučajeva potvrđenog PHN-a

(> 90 dana boli povezane s herpes zosterom). Rezultati su pokazali kako je ZOSTAVAX učinkovit u smanjivanju incidencije herpes zoster i PHN-a u cijepljenih osoba u usporedbi s necijepljenom referentnom skupinom tijekom razdoblja duljeg od 8-10 godina.

Procjene učinkovitosti cjepiva protiv herpes zoster (engl. *vaccine effectiveness*, VE) prema dobi pri cijepljenju i prosječne procjene učinkovitosti cjepiva tijekom prvih 3, 5, 8 i 10 godina nakon cijepljenja prikazane su niže (vidjeti Tablicu 6).

Tablica 6: VE† cjepiva ZOSTAVAX protiv herpes zoster tijekom razdoblja ispitivanja i u prosjeku tijekom 3, 5, 8 i 10 godina, prema dobi pri cijepljenju. Od 2007. do 2018. godine

	Dob pri cijepljenju*				
	50-59 godina	60-69 godina	70-79 godina	80+ godina	U svim dobnim skupinama
	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)
VE tijekom razdoblja ispitivanja‡					
2007.-2018.	48 % (44; 51)	47 % (46; 49)	44 % (42; 46)	41 % (38; 45)	46 % (45; 47)
Prosječna VE§					
3 godine nakon cijepljenja	57 % (52; 61)	57 % (55; 58)	50 % (48; 53)	48 % (44; 52)	54 % (53; 55)
5 godina nakon cijepljenja	50 % (46; 54)	51 % (49; 52)	46 % (44; 48)	41 % (37; 45)	48 % (47; 49)
8 godina nakon cijepljenja	42 % (34; 49)	44 % (42; 46)	39 % (37; 42)	36 % (31; 40)	42 % (40; 43)
10 godina nakon cijepljenja	¶	40 % (38; 42)	36 % (33; 39)	31 % (26; 36)	38 % (37; 40)

† Učinkovitost cjepiva (VE) bila je procijenjena za prvu epizodu herpes zoster tijekom praćenja i bila je izračunata kao $(1 - \text{omjer hazarda}) \times 100$

* Coxovi modeli prilagođeni za kalendarsko vrijeme, dob, spol, rasu/etničku skupinu, korištenje zdravstvenih usluga (cijepljenje protiv gripe, broj tjedana u godini s posjetama ambulatnih bolesnika), istovremeno prisutne bolesti (DxCG rezultat, bodovi HCUP rizika), imunokompromitirani status tijekom praćenja

‡ VE tijekom razdoblja ispitivanja je VE izračunata za cijelo trajanje ispitivanja (2007.-2018. godina)

§ Prosječna VE izračunata je kao ponderirani prosjek godišnjih procjena VE tijekom 3, 5, 8 i 10 godina, gdje su ponderi udjeli u ukupno pokrivenom razdoblju

¶ Podaci nisu dostupni

Kratice: VE (engl. *vaccine effectiveness*), učinkovitost cjepiva; CI (engl. *confidence interval*), interval pouzdanosti; DxCG (engl. *diagnostic cost group*), skupina po dijagnostičkom trošku; HCUP (engl. *healthcare cost and utilization project*), projekt cijene i potrošnje zdravstvenih usluga

Procjene učinkovitosti cjepiva protiv PHN-a prema dobi pri cijepljenju i prosječne procjene učinkovitosti cjepiva tijekom prvih 3, 5 i 8 godina nakon cijepljenja prikazane su niže (vidjeti Tablicu 7).

Tablica 7: VE† cjepiva ZOSTAVAX protiv postherpetičke neuralgije (PHN) tijekom razdoblja ispitivanja i u prosjeku tijekom 3, 5 i 8 godina, prema dobi pri cijepljenju. Od 2007. do 2018. godine

	Dob pri cijepljenju*				
	50-59 godina	60-69 godina	70-79 godina	80+ godina	U svim dobnim skupinama
	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)	VE % (95 % CI)
VE tijekom razdoblja ispitivanja ‡					
2007.-2018.	63 % (43; 76)	65 % (60; 69)	60 % (55; 64)	62 % (55; 68)	62 % (59; 65)
Prosječna VE§					
3 godine nakon cijepljenja	68 % (40; 83)	76 % (71; 81)	71 % (65; 76)	69 % (60; 77)	72 % (68; 75)
5 godina nakon cijepljenja	62 % (40; 76)	71 % (66; 75)	66 % (61; 71)	63 % (54; 70)	67 % (64; 70)
8 godina nakon cijepljenja ¶	¶	64 % (59; 69)	61 % (56; 66)	60 % (50; 68)	61 % (58; 65)

† Učinkovitost cjepiva (VE) bila je procijenjena za prvu epizodu herpes zosteru tijekom praćenja i bila je izračunata kao $(1 - \text{omjer hazarda}) \times 100$

* Coxovi modeli prilagođeni za kalendarsko vrijeme, dob, spol, rasu/etničku skupinu, korištenje zdravstvenih usluga (cijepljenje protiv gripe, broj tjedana u godini s posjetama ambulatnih bolesnika), istovremeno prisutne bolesti (DxCG rezultat, bodovi HCUP rizika), imunokompromitirani status tijekom praćenja

‡ VE tijekom razdoblja ispitivanja je VE izračunata za cijelo trajanje ispitivanja (2007.-2018. godina)

§ Prosječna VE izračunata je kao ponderirani prosjek godišnjih procjena VE tijekom 3, 5 i 8 godina, gdje su ponderi udjeli u ukupno pokrivenom razdoblju

¶ Podaci nisu dostupni

Kratice: VE (engl. *vaccine effectiveness*), učinkovitost cjepiva; CI (engl. *confidence interval*), interval pouzdanosti; DxCG (engl. *diagnostic cost group*), skupina po dijagnostičkom trošku; HCUP (engl. *healthcare cost and utilization project*), projekt cijene i potrošnje zdravstvenih usluga

Imunogenost cjepiva ZOSTAVAX

Ispitivanje prevencije herpes zosteru (SPS)

U sklopu ispitivanja SPS procijenio se imunološki odgovor na cijepljenje u jednoj podskupini uključenih ispitanika (N=1395). ZOSTAVAX je u odnosu na placebo izazvao značajno veće specifične imunološke odgovore na virus varicella-zoster 6 tjedana nakon cijepljenja.

Ispitivanje djelotvornosti i sigurnosti cjepiva ZOSTAVAX (ZEST)

U sklopu ispitivanja ZEST, imunološki odgovor na cjepivo procijenio se u nasumično odabranoj podkohorti s 10 % ispitanika (n=1136 za ZOSTAVAX i n=1133 za placebo) uključenih u ispitivanje ZEST. ZOSTAVAX je u odnosu na placebo izazvao značajno veće specifične imunološke odgovore na virus varicella-zoster 6 tjedana nakon cijepljenja.

Pokazalo se da je imunogenost sadašnje formulacije koja je stabilna pri čuvanju u hladnjaku, kad se procijenila 4 tjedna nakon cijepljenja, slična imunogenosti ranije zamrznute formulacije cjepiva ZOSTAVAX.

Ispitanici koji su primili ZOSTAVAX supkutanim (s.c) ili intramuskularnim (i.m.) putem

U otvorenom, randomiziranom, kontroliranom kliničkom ispitivanju, ZOSTAVAX je bio primijenjen s.c. ili i.m. putem u 353 ispitanika u dobi od 50 godina ili starijih. Ispitanici s teškom trombocitopenijom ili nekim drugim poremećajem koagulacije bili su isključeni. Specifičan imunološki odgovor protiv virusa varicella-zoster nastao na ZOSTAVAX u 4. tjednu nakon cijepljenja s.c. putem bio je usporediv s onim nakon cijepljenja i.m. putem.

Istodobna primjena

U dvostruko slijepom, kontroliranom, kliničkom ispitivanju, 762 odrasle osobe u dobi od 50 i više godina bile su randomizirane u skupinu koja je primila jednokratnu dozu cjepiva ZOSTAVAX istodobno (N=382) odnosno u skupinu koja ga nije primila istodobno (N=380) s inaktiviranim cjepivom protiv gripe koje sadrži samo površinske antigene virusa gripe (tzv. *split* cjepivo). Specifičan imunološki odgovor protiv virusa varicella-zoster nastao na oba cjepiva 4 tjedna nakon cijepljenja bio je sličan bez obzira na to jesu li cjepiva bila primijenjena istodobno ili ne.

U dvostruko slijepom, kontroliranom kliničkom ispitivanju 473 odrasle osobe u dobi od 60 i više godina bile su randomizirane u skupinu koja je primila jednokratnu dozu cjepiva ZOSTAVAX istodobno (N=237) odnosno u skupinu koja ga nije primila istodobno (N=236) s 23-valentnim pneumokoknim polisaharidnim cjepivom. Četiri tjedna nakon cijepljenja, specifični imunološki odgovor protiv virusa varicella-zoster nastao nakon istodobne primjene nije bio sličan specifičnom imunološkom odgovoru protiv virusa varicella-zoster kad se ne primjenjuje istodobno. Međutim, u kohortnom ispitivanju učinkovitosti provedenom u Sjedinjenim Američkim Državama u 35 025 odraslih osoba starosti ≥ 60 godina nije zapažen povećan rizik od herpes zoster u osoba koje su istodobno primile ZOSTAVAX i 23-valentno pneumokokno polisaharidno cjepivo (N=16 532) u usporedbi s osobama koje su u rutinskoj praksi primile ZOSTAVAX nakon jednog mjeseca do unutar godine dana nakon primjene 23-valentnog pneumokoknog polisaharidnog cjepiva (N=18 493). Prilagođen omjer hazarda koji uspoređuje stopu incidencije herpes zoster u ove dvije skupine iznosio je 1,04 (95 % CI, 0,92; 1,16) tijekom medijana praćenja od 4,7 godina. Podaci ne ukazuju da istodobna primjena mijenja učinkovitost cjepiva ZOSTAVAX.

Ispitanici koji su prije cijepljenja već imali herpes zoster (HZ)

U dvostruko slijepom, placebom kontroliranom, randomiziranom kliničkom ispitivanju, ZOSTAVAX je bio primijenjen u 100 ispitanika u dobi od 50 godina ili starijih koji su prije cijepljenja u anamnezi imali herpes zoster kako bi se procijenila imunogenost i sigurnost cjepiva ZOSTAVAX (vidjeti dio 4.8). ZOSTAVAX je izazvao značajno viši specifični imunološki odgovor protiv virusa varicella-zoster 4 tjedna nakon cijepljenja, u usporedbi s placebom. Specifični imunološki odgovori protiv virusa varicella-zoster bili su općenito slični u ispitanika u dobi od 50 do 59 godina u usporedbi s ispitanicima u dobi od 60 godina ili starijih.

Odrasli koji su primili dodatne doze/docijepljeni

Još nije utvrđeno je li potrebno docjepljivanje cjepivom ZOSTAVAX i kada to učiniti. U jednom otvorenom ispitivanju, ZOSTAVAX je bio primijenjen: (1) za docjepljivanje u 201 ispitanika u dobi od 70 godina ili starijih bez herpes zoster u anamnezi koji su primili prvu dozu približno 10 godina ranije kao sudionici ispitivanja SPS i (2) kao prva doza u 199 ispitanika u dobi od 70 godina ili starijih bez herpes zoster u anamnezi. Specifični imunološki odgovor protiv virusa varicella-zoster nastao na cjepivo 6 tjedana nakon cijepljenja zbog docjepljivanja bio je usporediv s onim u skupini koja je primila prvu dozu.

Ispitanici na kroničnoj terapiji/terapiji održavanja sistemskim kortikosteroidima

U dvostruko slijepom, placebom kontroliranom, randomiziranom kliničkom ispitivanju, ZOSTAVAX je bio primijenjen u 206 ispitanika u dobi od 60 godina ili starijih koji su primali kroničnu terapiju/terapiju održavanja sistemskim kortikosteroidima u dnevnoj dozi koja je odgovarala 5 do 20 mg prednizona tijekom najmanje 2 tjedna prije uključanja u ispitivanje te 6 tjedana ili više nakon cijepljenja kako bi se procijenili imunogenost i sigurnosni profil cjepiva ZOSTAVAX. U usporedbi s placebom, ZOSTAVAX je izazvao viši specifični imunološki odgovor protiv virusa varicella-zoster 6 tjedana nakon cijepljenja.

Odrasli zaraženi HIV-om s očuvanom imunološkom funkcijom

U dvostruko slijepom, placebom kontroliranom randomiziranom kliničkom ispitivanju, ZOSTAVAX je bio primijenjen u odraslih zaraženih HIV-om (u dobi od 18 godina ili starijih; medijan dobi: 49 godina) s očuvanom imunološkom funkcijom (broj CD4⁺ T stanica ≥ 200 stanica/ μ l) na odgovarajućoj antiretrovirusnoj terapiji. Iako je ZOSTAVAX indiciran kao režim s jednokratnom dozom (vidjeti dio 4.2), primijenio se režim s dvije doze. 286 ispitanika primilo je dvije doze, dok je

9 ispitanika primilo samo jednu dozu. Specifični imunološki odgovori protiv virusa varicella-zoster nakon 1. i 2. doze bili su slični (vidjeti dio 4.3).

Imunokompromitirani ispitanici

Cjepivo nije ispitano u osoba s oslabljenim imunitetom.

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva ZOSTAVAX u svim podskupinama pedijatrijske populacije (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena tradicionalna neklinička ispitivanja, ali nema nekliničkih razloga za zabrinutost koji bi se smatrali važnima za kliničku sigurnost, osim podataka navedenih u drugim dijelovima ovog sažetka opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak:

saharoza
hidrolizirana želatina
natrijev klorid
kalijev dihidrogenfosfat
kalijev klorid
natrijev L-glutamat hidrat
natrijev hidrogenfosfat
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
urea

Otapalo:

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

18 mjeseci.

Nakon rekonstitucije, cjepivo se mora odmah primijeniti. Međutim, dokazana stabilnost u primjeni je 30 minuta ako se čuva na temperaturi od 20°C–25°C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati i prevoziti na hladnom (2°C–8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

ZOSTAVAX s otapalom za rekonstituciju dostupnim u bočici:

Prašak u bočici (staklo) s čepom (butil guma) i "flip off" zatvaračem (aluminij) i otapalo u bočici (staklo) s čepom (klorobutil guma) i "flip off" zatvaračem (aluminij) u veličini pakiranja od 1 ili 10.

ZOSTAVAX s otapalom za rekonstituciju dostupnim u napunjenoj štrcaljki:

Prašak u bočici (staklo) s čepom (butil guma) i "flip off" zatvaračem (aluminij) i otapalo u napunjenoj štrcaljki (staklo) s čepom klipa (klorobutil guma) i zatvaračem vrha (stiren butadien guma) s jednom ili dvije nepričvršćene igle, u veličini pakiranja od 1, 10 ili 20.

Prašak u bočici (staklo) s čepom (butil guma) i "flip off" zatvaračem (aluminij) i otapalo u napunjenoj štrcaljki (staklo) s čepom klipa (klorobutil guma) i zatvaračem vrha (stiren butadien guma) bez igle, u veličini pakiranja od 1, 10 ili 20.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije nego što se pomiješa s otapalom, prašak cjepiva bijeli je do bjelkasti kompaktni kristalični kolačić. Otapalo je bistra bezbojna tekućina. Nakon rekonstitucije, ZOSTAVAX je blago zamućena do prozirna, bjelkasta do svijetložuta tekućina.

Izbjegavati kontakt s dezinficijensima, jer mogu inaktivirati virus cjepiva.

Za rekonstituciju cjepiva koristite priloženo otapalo.

Važno je da se za svakog bolesnika koristi posebna sterilna štrcaljka i igla, kako bi se spriječio prijenos infektivnih čestica s jedne osobe na drugu.

Potrebno je upotrijebiti jednu iglu za rekonstituciju, te zasebnu, novu iglu za injekciju.

Upute za rekonstituciju

ZOSTAVAX s otapalom za rekonstituciju dostupnim u bočici:

Izvućite cijeli sadržaj bočice s otapalom u štrcaljku. Ubrizgajte cijeli sadržaj štrcaljke u bočicu s praškom. Nježno protresite kako bi se potpuno otopio.

Prije primjene, rekonstituirano cjepivo treba vizualno pregledati da ne sadrži strane čestice i/ili da nema neuobičajeni izgled. U slučaju da se takvo što opazi, cjepivo bacite.

Preporučuje se primijeniti cjepivo odmah nakon rekonstitucije, kako bi se smanjila mogućnost gubitka potentnosti cjepiva. Ako se rekonstituirano cjepivo ne primijeni u roku od 30 minuta, potrebno ga je baciti.

Ne zamrzavati rekonstituirano cjepivo.

Izvućite cijeli sadržaj rekonstituiranog cjepiva iz bočice u štrcaljku, promijenite iglu i ubrizgajte cijeli volumen supkutano ili intramuskularno.

ZOSTAVAX s otapalom za rekonstituciju dostupnim u napunjenoj štrcaljki:

Kako bi se pričvrstila igla na štrcaljku, potrebno ju je čvrsto postaviti na vrh štrcaljke i dodatno zategnuti zakretanjem za četvrtinu kruga (90°).

Ubrizgajte cijeli sadržaj štrcaljke s otapalom u bočicu koja sadrži prašak. Nježno protresite kako bi se potpuno otopio.

Prije primjene, rekonstituirano cjepivo treba vizualno pregledati da ne sadrži strane čestice i/ili da nema neuobičajeni izgled. U slučaju da se takvo što opazi, cjepivo bacite.

Preporučuje se primijeniti cjepivo odmah nakon rekonstitucije kako bi se smanjila mogućnost gubitka potentnosti cjepiva. Ako se rekonstituirano cjepivo ne primijeni u roku od 30 minuta, potrebno ga je baciti.

Ne zamrzavati rekonstituirano cjepivo.

Izvučite cijeli sadržaj rekonstituiranog cjepiva iz bočice u štrcaljku, promijenite iglu i ubrizgajte cijeli volumen supkutano ili intramuskularno.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. svibnja 2006.
Datum posljednje obnove odobrenja: 11. veljače 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača bioloških djelatnih tvari

Merck Sharp & Dohme LLC
770 Sumneytown Pike
West Point, Pennsylvania
19486 SAD

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Lijek koji više nije odobren

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**ZOSTAVAX – prašak u bočici i otapalo u bočici – pakiranje od 1, 10****1. NAZIV LIJEKA**

ZOSTAVAX prašak i otapalo za suspenziju za injekciju
cjepivo protiv herpes zostera (živo)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon pripreme, 1 doza (0,65 ml) sadrži:
Varicella-zoster virus, soj Oka/Merck (živi, atenuirani) $\geq 19\,400$ PFU

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, hidrolizirana želatina, NaCl, kalijev dihidrogenfosfat, KCl, natrijev L-glutamat hidrat, natrijev hidrogenfosfat, NaOH, urea, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju
1 bočica (prašak) + 1 bočica (otapalo)
10 bočica (prašak) + 10 bočica (otapalo)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu ili intramuskularnu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati i prevoziti na hladnom. Ne zamrzavati. Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon pripreme, primijeniti odmah ili u roku od 30 minuta ako se čuva na temperaturi od 20 °C do 25 °C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/06/341/001 – pakiranje od 1
EU/1/06/341/002 – pakiranje od 10

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA S PRAŠKOM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

ZOSTAVAX prašak za injekciju
s.c./i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA S OTAPALOM
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za ZOSTAVAX

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

1 doza

6. DRUGO

MSD

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**ZOSTAVAX – prašak u bočici i otapalo u napunjenoj štrcaljki bez igle – pakiranje od 1, 10, 20****1. NAZIV LIJEKA**

ZOSTAVAX prašak i otapalo za suspenziju za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv herpes zostera (živo)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon pripreme, 1 doza (0,65 ml) sadrži:
Varicella-zoster virus, soj Oka/Merck (živi, atenuirani) $\geq 19\,400$ PFU

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, hidrolizirana želatina, NaCl, kalijev dihidrogenfosfat, KCl, natrijev L-glutamat hidrat,
natrijev hidrogenfosfat, NaOH, urea, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju

1 bočica (prašak) + 1 napunjena štrcaljka bez igle (otapalo)

10 bočica (prašak) + 10 napunjenih štrcaljki bez igle (otapalo)

20 bočica (prašak) + 20 napunjenih štrcaljki bez igle (otapalo)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu ili intramuskularnu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati i prevoziti na hladnom. Ne zamrzavati. Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon pripreme, primijeniti odmah ili u roku od 30 minuta ako se čuva na temperaturi od 20 °C do 25 °C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/06/341/005 – pakiranje od 1
EU/1/06/341/006 – pakiranje od 10
EU/1/06/341/007 – pakiranje od 20

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

ZOSTAVAX – prašak u bočici i otapalo u napunjenoj štrcaljki s jednom zasebnom iglom – pakiranje od 1, 10, 20

1. NAZIV LIJEKA

ZOSTAVAX prašak i otapalo za suspenziju za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv herpes zostera (živo)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon pripreme, 1 doza (0,65 ml) sadrži:
Varicella-zoster virus, soj Oka/Merck (živi, atenuirani) $\geq 19\,400$ PFU

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, hidrolizirana želatina, NaCl, kalijev dihidrogenfosfat, KCl, natrijev L-glutamat hidrat, natrijev hidrogenfosfat, NaOH, urea, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju

1 bočica (prašak) + 1 napunjena štrcaljka (otapalo) + 1 igla.

10 bočica (prašak) + 10 napunjenih štrcaljki (otapalo) + 10 igala.

20 bočica (prašak) + 20 napunjenih štrcaljki (otapalo) + 20 igala.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu ili intramuskularnu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati i prevoziti na hladnom. Ne zamrzavati. Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od

svjetlosti.

Nakon pripreme, primijeniti odmah ili u roku od 30 minuta ako se čuva na temperaturi od 20 °C do 25 °C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/06/341/008 – pakiranje od 1
EU/1/06/341/009 – pakiranje od 10
EU/1/06/341/010 – pakiranje od 20

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

ZOSTAVAX – prašak u bočici i otapalo u napunjenoj štrcaljki s 2 nepričvršćene igle - pakiranje od 1, 10, 20

1. NAZIV LIJEKA

ZOSTAVAX prašak i otapalo za suspenziju za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv herpes zostera (živo)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon pripreme, 1 doza (0,65 ml) sadrži:
Varicella-zoster virus, soj Oka/Merck (živi, atenuirani) $\geq 19\,400$ PFU

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, hidrolizirana želatina, NaCl, kalijev dihidrogenfosfat, KCl, natrijev L-glutamat hidrat, natrijev hidrogenfosfat, NaOH, urea, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju

1 bočica (prašak) + 1 napunjena štrcaljka (otapalo) + 2 igle.

10 bočica (prašak) + 10 napunjenih štrcaljki (otapalo) + 20 igala.

20 bočica (prašak) + 20 napunjenih štrcaljki (otapalo) + 40 igala.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu ili intramuskulatu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati i prevoziti na hladnom. Ne zamrzavati. Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od

svjetlosti.

Nakon pripreme, primijeniti odmah ili u roku od 30 minuta ako se čuva na temperaturi od 20 °C do 25 °C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/06/341/011 – pakiranje od 1
EU/1/06/341/012 – pakiranje od 10
EU/1/06/341/013 – pakiranje od 20

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA S PRAŠKOM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

ZOSTAVAX prašak za injekciju
s.c./i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NAPUNJENA ŠTRCALJKA S OTAPALOM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za ZOSTAVAX

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

1 doza

6. DRUGO

MSD

Lijek koji više nije odobren

B. UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

ZOSTAVAX

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju cjepivo protiv herpes zoster (živo)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovo je cjepivo propisano samo Vama. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je ZOSTAVAX i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite ZOSTAVAX
3. Kako primjenjivati ZOSTAVAX
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati ZOSTAVAX
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je ZOSTAVAX i za što se koristi

ZOSTAVAX je cjepivo za sprečavanje herpes zoster i postherpetične neuralgije (PHN) povezane sa herpes zosterom, tj. dugotrajne neuropatske boli nakon herpes zoster.

ZOSTAVAX se primjenjuje za cijepljenje osoba u dobi od 50 godina i starijih.

ZOSTAVAX se ne može primjenjivati za liječenje postojećeg herpes zoster ili boli povezane s prisutnim herpes zosterom.

Podaci o bolesti herpes zoster:

Što je herpes zoster?

Herpes zoster je bolni osip u obliku mjehurića. Obično nastaje na jednom dijelu tijela i može trajati nekoliko tjedana. Može dovesti do jakih i dugotrajnih bolova i stvaranja ožiljka. Manje često mogu nastati bakterijske infekcije kože, slabost, paraliza mišića, gubitak sluha ili vida. Herpes zoster uzrokuje isti virus koji uzrokuje vodene kozice. Nakon što prebolite vodene kozice, virus koji ih je prouzročio ostaje u živčanim stanicama u Vašem tijelu. Ponekad, nakon mnogo godina, virus se može aktivirati i prouzročiti herpes zoster.

Što je PHN?

Nakon što mjehurići herpes zoster zacijele, bol može trajati mjesecima ili godinama i može biti jaka. Ova dugotrajna neuropatska bol zove se postherpetična neuralgija ili PHN.

2. Što morate znati prije nego primite ZOSTAVAX

Nemojte primiti ZOSTAVAX

- ako ste alergični na neki od sastojaka ovog cjepiva (uključujući neomicin (koji može biti prisutan kao tvar zaostala u tragovima) ili neki drugi sastojak naveden u dijelu 6.)
- ako imate krvni poremećaj ili bilo koju vrstu raka koja slabi imunološki sustav
- ako Vam je liječnik rekao da imate oslabljeni imunološki sustav zbog bolesti, lijekova ili drugih oblika liječenja
- ako imate aktivnu neliječenu tuberkulozu

- ako ste trudni (štoviše, trudnoću treba izbjegavati mjesec dana nakon cijepljenja, vidjeti **Trudnoća i dojenje**).

Upozorenja i mjere opreza

Ako ste imali išta od sljedećeg, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primite ZOSTAVAX:

- ako imate ili ste imali neki zdravstveni problem ili bilo kakvu alergiju
- ako imate vrućicu
- ako imate HIV-infekciju

Obavijestite svog liječnika ako ste ikad imali alergijsku reakciju na neki od sastojaka (uključujući neomicin (koji može biti prisutan kao tvar zaostala u tragovima) ili bilo koji sastojak naveden u dijelu 6.) prije nego što primite ovo cjepivo.

Kao i mnoga cjepiva, ZOSTAVAX možda neće pružiti potpunu zaštitu svim osobama koje se cijepi.

Ako imate poremećaj zgrušavanja krvi ili niske razine krvnih pločica, cjepivo Vam trebaju dati pod kožu, zato što nakon primjene u mišić može nastupiti krvarenje.

Drugi lijekovi i ZOSTAVAX

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove ili cjepiva.

ZOSTAVAX se može primijeniti istodobno s inaktiviranim cjepivom protiv gripe. Ta dva cjepiva moraju se dati zasebnim injekcijama na različita mjesta na tijelu.

Za informacije o istodobnoj primjeni cjepiva ZOSTAVAX i pneumokoknog polisaharidnog cjepiva, upitajte svog liječnika ili drugog zdravstvenog radnika.

Trudnoća i dojenje

ZOSTAVAX se ne smije dati trudnicama. Žene reproduktivne dobi moraju primjenjivati potrebne mjere opreza kako bi izbjegle trudnoću tijekom 1 mjeseca nakon cijepljenja.

Obavijestite svog liječnika ako dojite ili namjeravate dojit. Vaš liječnik će odlučiti smijete li primiti ZOSTAVAX.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primite ovo cjepivo.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nema podataka koji bi ukazivali na to da ZOSTAVAX utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

ZOSTAVAX sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 miligrama) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

ZOSTAVAX sadrži kalij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (39 miligrama) kalija po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

3. Kako primjenjivati ZOSTAVAX

ZOSTAVAX treba ubrizgati pod kožu ili u mišić, po mogućnosti u nadlakticu.

Ako imate poremećaj zgrušavanja krvi ili niske razine krvnih pločica, dobit ćete injekciju pod kožu.

ZOSTAVAX se daje kao jednokratna doza.

Upute za pripremu namijenjene zdravstvenim radnicima nalaze se na kraju ove upute.

4. Moguće nuspojave

Kao i sva cjepiva i lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba) mogu nastati alergijske reakcije. Neke od tih reakcija mogu biti ozbiljne i mogu uključivati otežano disanje ili gutanje. Ako imate alergijsku reakciju, odmah se javite liječniku.

Opažene su sljedeće nuspojave:

- Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba): crvenilo, bol, oticanje i svrbež na mjestu injiciranja*
- Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba): toplina, stvaranje modrica, tvrda kvržica i osip na mjestu injiciranja*, glavobolja*, bol u ruci ili nozi*, bol u zglobovima, bol u mišićima, vrućica, osip
- Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba): mučnina, otečene limfne žlijezde (na vratu, u pazuhu)
- Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba): koprivnjača na mjestu injiciranja
- Vrlo rijetko (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba): vodene kozice (varičele), herpes zoster, upalom uzrokovano oštećenje mrežnice koje rezultira promjenom vida (u bolesnika na imunosupresivnoj terapiji).

*Ove su nuspojave opažene u kliničkim ispitivanjima i tijekom praćenja nakon stavljanja cjepiva u promet; većina nuspojava koje su bile opažene u kliničkim ispitivanjima bila je blagog intenziteta.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog cjepiva.

5. Kako čuvati ZOSTAVAX

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati i prevoziti na hladnom (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što ZOSTAVAX sadrži

Nakon pripreme, jedna doza (0,65 ml) sadrži:

Djelatna tvar je:

Varicella-zoster virus¹, soj Oka/Merck, (živi, oslabljeni) ne manje od 19 400 PFU (jedinice koje stvaraju plak).

¹ Umnožen na ljudskim diploidnim (MRC-5) stanicama

Drugi sastojci su:

Prašak

saharoza, hidrolizirana želatina, natrijev klorid (NaCl), kalijev dihidrogenfosfat, kalijev klorid (KCl), natrijev L-glutamat hidrat, natrijev hidrogenfosfat, natrijev hidroksid (NaOH) (za podešavanje pH) i urea.

Otapalo

voda za injekcije

Kako ZOSTAVAX izgleda i sadržaj pakiranja

Cjepivo je prašak za suspenziju za injekciju u jednodoznoj bočici, koji se treba pripremiti otapalom priloženim uz bočicu s praškom.

Prašak je bijeli do bjelkasti kompaktni kristalični kolačić. Otapalo je bistra i bezbojna tekućina.

ZOSTAVAX je dostupan u pakiranjima od 1 ili 10. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemska

Proizvođač: Merck Sharp and Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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 0)

e-mail@msd.de

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

Eesti

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

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
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 France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

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: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.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

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
dpoc_austria@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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u <{MM/GGGG}> <{mjesec GGGG}>.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Prije nego što se pomiješa s otapalom, prašak cjepiva bijeli je do bjelkasti kompaktni kristalični kolačić. Otapalo je bistra bezbojna tekućina. Nakon rekonstitucije, ZOSTAVAX je blago zamućena do prozirna, bjelkasta do svijetložuta tekućina.

Izbjegavati kontakt s dezinficijensima, jer mogu inaktivirati virus cjepiva.

Za rekonstituciju cjepiva koristite priloženo otapalo.

Važno je da se za svakog pojedinog bolesnika koristi posebna sterilna štrcaljka i igla, kako bi se spriječio prijenos infektivnih čestica s jedne osobe na drugu.

Potrebno je upotrijebiti jednu iglu za rekonstituciju, te zasebnu, novu iglu za injekciju.

Upute za rekonstituciju

Izvucite cijeli sadržaj bočice s otapalom u štrcaljku. Ubrizgajte cijeli sadržaj štrcaljke u bočicu s praškom. Nježno protresite kako bi se potpuno otopio.

Prije primjene, rekonstituirano cjepivo treba vizualno pregledati da ne sadrži strane čestice i/ili da nema neuobičajeni izgled. U slučaju da se takvo što opazi, cjepivo bacite.

Preporučuje se primijeniti cjepivo odmah nakon rekonstitucije, kako bi se smanjila mogućnost gubitka potentnosti cjepiva. Ako se rekonstituirano cjepivo ne primijeni u roku od 30 minuta, potrebno ga je baciti.

Ne zamrzavati rekonstituirano cjepivo.

Izvucite cijeli sadržaj rekonstituiranog cjepiva iz bočice u štrcaljku, promijenite iglu i ubrizgajte cijeli volumen supkutano ili intramuskularno.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Vidjeti također dio 3. Kako primjenjivati ZOSTAVAX

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

ZOSTAVAX

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju u napunjenoj štrcaljki cjepivo protiv herpes zoster (živo)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovo je cjepivo propisano samo Vama. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je ZOSTAVAX i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite ZOSTAVAX
3. Kako primjenjivati ZOSTAVAX
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati ZOSTAVAX
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je ZOSTAVAX i za što se koristi

ZOSTAVAX je cjepivo za sprečavanje herpes zoster i postherpetične neuralgije (PHN) povezane sa herpes zosterom, tj. dugotrajne neuropatske boli nakon herpes zoster.

ZOSTAVAX se primjenjuje za cijepljenje osoba u dobi od 50 godina i starijih.

ZOSTAVAX se ne može primjenjivati za liječenje postojećeg herpes zoster ili boli povezane s prisutnim herpes zosterom.

Podaci o bolesti herpes zoster:

Što je herpes zoster?

Herpes zoster je bolni osip u obliku mjehurića. Obično nastaje na jednom dijelu tijela i može trajati nekoliko tjedana. Može dovesti do jakih i dugotrajnih bolova i stvaranja ožiljka. Manje često mogu nastati bakterijske infekcije kože, slabost, paraliza mišića, gubitak sluha ili vida. Herpes zoster uzrokuje isti virus koji uzrokuje vodene kozice. Nakon što prebolite vodene kozice, virus koji ih je prouzročio ostaje u živčanim stanicama u Vašem tijelu. Ponekad, nakon mnogo godina, virus se može aktivirati i prouzročiti herpes zoster.

Što je PHN?

Nakon što mjehurići herpes zoster zacijele, bol može trajati mjesecima ili godinama i može biti jaka. Ova dugotrajna neuropatska bol zove se postherpetična neuralgija ili PHN.

2. Što morate znati prije nego primite ZOSTAVAX

Nemojte primiti ZOSTAVAX

- ako ste alergični na neki od sastojaka ovog cjepiva (uključujući neomicin (koji može biti prisutan kao tvar zaostala u tragovima) ili neki drugi sastojak naveden u dijelu 6.)
- ako imate krvni poremećaj ili bilo koju vrstu raka koja slabi imunološki sustav
- ako Vam je liječnik rekao da imate oslabljeni imunološki sustav zbog bolesti, lijekova ili drugih oblika liječenja
- ako imate aktivnu neliječenu tuberkulozu

- ako ste trudni (štoviše, trudnoću treba izbjegavati mjesec dana nakon cijepljenja, vidjeti **Trudnoća i dojenje**).

Upozorenja i mjere opreza

Ako ste imali išta od sljedećeg, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primite ZOSTAVAX:

- ako imate ili ste imali neki zdravstveni problem ili bilo kakvu alergiju
- ako imate vrućicu
- ako imate HIV-infekciju

Obavijestite svog liječnika ako ste ikad imali alergijsku reakciju na neki od sastojaka (uključujući neomicin (koji može biti prisutan kao tvar zaostala u tragovima) ili bilo koji sastojak naveden u dijelu 6.) prije nego što primite ovo cjepivo.

Kao i mnoga cjepiva, ZOSTAVAX možda neće pružiti potpunu zaštitu svim osobama koje se cijepi.

Ako imate poremećaj zgrušavanja krvi ili niske razine krvnih pločica, cjepivo Vam trebaju dati pod kožu, zato što nakon primjene u mišić može nastupiti krvarenje.

Drugi lijekovi i ZOSTAVAX

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove ili cjepiva.

ZOSTAVAX se može primijeniti istodobno s inaktiviranim cjepivom protiv gripe. Ta dva cjepiva moraju se dati zasebnim injekcijama na različita mjesta na tijelu.

Za informacije o istodobnoj primjeni cjepiva ZOSTAVAX i pneumokoknog polisaharidnog cjepiva, upitajte svog liječnika ili drugog zdravstvenog radnika.

Trudnoća i dojenje

ZOSTAVAX se ne smije dati trudnicama. Žene reproduktivne dobi moraju primjenjivati potrebne mjere opreza kako bi izbjegle trudnoću tijekom 1 mjeseca nakon cijepljenja.

Obavijestite svog liječnika ako dojite ili namjeravate dojit. Vaš liječnik će odlučiti smijete li primiti ZOSTAVAX.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primite ovo cjepivo.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nema podataka koji bi ukazivali na to da ZOSTAVAX utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

ZOSTAVAX sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 miligrama) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

ZOSTAVAX sadrži kalij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (39 miligrama) kalija po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

3. Kako primjenjivati ZOSTAVAX

ZOSTAVAX treba ubrizgati pod kožu ili u mišić, po mogućnosti u nadlakticu.

Ako imate poremećaj zgrušavanja krvi ili niske razine krvnih pločica, dobit ćete injekciju pod kožu.

ZOSTAVAX se daje kao jednokratna doza.

Upute za pripremu namijenjene zdravstvenim radnicima nalaze se na kraju ove upute.

4. Moguće nuspojave

Kao i sva cjepiva i lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba) mogu nastati alergijske reakcije. Neke od tih reakcija mogu biti ozbiljne i mogu uključivati otežano disanje ili gutanje. Ako imate alergijsku reakciju, odmah se javite liječniku.

Opažene su sljedeće nuspojave:

- Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba): crvenilo, bol, oticanje i svrbež na mjestu injiciranja*
- Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba): toplina, stvaranje modrica, tvrda kvržica i osip na mjestu injiciranja*, glavobolja*, bol u ruci ili nozi*, bol u zglobovima, bol u mišićima, vrućica, osip
- Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba): mučnina, otečene limfne žlijezde (na vratu, u pazuhu)
- Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba): koprivnjača na mjestu injiciranja
- Vrlo rijetko (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba): vodene kozice (varičele), herpes zoster, upalom uzrokovano oštećenje mrežnice koje rezultira promjenom vida (u bolesnika na imunosupresivnoj terapiji).

*Ove su nuspojave opažene u kliničkim ispitivanjima i tijekom praćenja nakon stavljanja cjepiva u promet; većina nuspojava koje su bile opažene u kliničkim ispitivanjima bila je blagog intenziteta.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog cjepiva.

5. Kako čuvati ZOSTAVAX

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati i prevoziti na hladnom (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što ZOSTAVAX sadrži

Nakon pripreme, jedna doza (0,65 ml) sadrži:

Djelatna tvar je:

Varicella-zoster virus¹, soj Oka/Merck, (živi, oslabljeni) ne manje od 19 400 PFU (jedinice koje stvaraju plak).

¹ Umnožen na ljudskim diploidnim (MRC-5) stanicama

Drugi sastojci su:

Prašak

saharoza, hidrolizirana želatina, natrijev klorid (NaCl), kalijev dihidrogenfosfat, kalijev klorid (KCl), natrijev L-glutamat hidrat, natrijev hidrogenfosfat, natrijev hidroksid (NaOH) (za podešavanje pH) i urea.

Otapalo

voda za injekcije

Kako ZOSTAVAX izgleda i sadržaj pakiranja

Cjepivo je prašak za suspenziju za injekciju u jednodoznoj bočici, koji se treba pripremiti otapalom priloženim uz bočicu s praškom.

Prašak je bijeli do bjelkasti kompaktni kristalični kolačić. Otapalo je bistra i bezbojna tekućina. Jedno pakiranje cjepiva ZOSTAVAX sadrži bočicu i napunjenu štrcaljku bez igle ili s jednom ili 2 zasebne igle.

ZOSTAVAX je dostupan u pakiranjima od 1, 10 ili 20 sa ili bez igala. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemska

Proizvođač: Merck Sharp and Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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 0)

e-mail@msd.de

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

Eesti

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

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
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 France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

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: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.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

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
dpoc_austria@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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u <{MM/GGGG}> <{mjesec GGGG}>.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Prije nego što se pomiješa s otapalom, prašak cjepiva bijeli je do bjelkasti kompaktni kristalični kolačić. Otapalo je bistra bezbojna tekućina. Nakon rekonstitucije, ZOSTAVAX je blago zamućena do prozirna, bjelkasta do svijetložuta tekućina.

Izbjegavati kontakt s dezinficijensima, jer mogu inaktivirati virus cjepiva.

Za rekonstituciju cjepiva koristite priloženo otapalo.

Važno je da se za svakog pojedinog bolesnika koristi posebna sterilna štrcaljka i igla, kako bi se spriječio prijenos infektivnih čestica s jedne osobe na drugu.

Potrebno je upotrijebiti jednu iglu za rekonstituciju, te zasebnu, novu iglu za injekciju.

Upute za rekonstituciju

Kako bi se pričvrstila igla na štrcaljku, potrebno ju je čvrsto postaviti na vrh štrcaljke i dodatno zategnuti zakretanjem za četvrtinu kruga (90°).

Ubrizgajte cijeli sadržaj štrcaljke s otapalom u bočicu koja sadrži prašak. Nježno protresite kako bi se potpuno otopio.

Prije primjene, rekonstituirano cjepivo treba vizualno pregledati da ne sadrži strane čestice i/ili da nema neuobičajeni izgled. U slučaju da se takvo što opazi, cjepivo bacite.

Preporučuje se primijeniti cjepivo odmah nakon rekonstitucije, kako bi se smanjila mogućnost gubitka potentnosti cjepiva. Ako se rekonstituirano cjepivo ne primijeni u roku od 30 minuta, potrebno ga je baciti.

Ne zamrzavati rekonstituirano cjepivo.

Izvacite cijeli sadržaj rekonstituiranog cjepiva iz bočice u štrcaljku, promijenite iglu i ubrizgajte cijeli volumen supkutano ili intramuskularno.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Vidjeti također dio 3. Kako primjenjivati ZOSTAVAX