

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ZOSTAVAX milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai
ZOSTAVAX milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte

Vakcina nuo juostinės pūslelinės (*herpes zoster*) (gyvoji)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Paruoštoje vartoti vienoje dozėje (0,65 ml) yra:

Oka/Merck padermės *Varicella-zoster* viruso¹ (gyvo, susilpninto) ne mažiau kaip 19 400 PFU²

¹ išaugintas žmogaus diploidinių (MRC-5) ląstelių kultūroje

² PFU - plokšteles formuojantys vienetai

Vakcinoje gali būti neomicino pėdsakų (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai

Balti arba balkšvi milteliai, suspausti į kristalinį gumulėlį.

Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

ZOSTAVAX skirtas juostinės pūslelinės ir dėl juostinės pūslelinės atsiradusios poherpinės neuralgijos (PHN) profilaktikai.

ZOSTAVAX skirtas 50 metų ir vyresnių žmonių skiepijimui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Žmogui suleidžiama viena vakcinės dozė (0,65 ml).

Ar reikia stiprinamosios dozės, nežinoma (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Vaikų populiacija

ZOSTAVAX saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams neištirti. Duomenų nėra.

Vaikų ir paauglių pirminei vėjaraupių viruso infekcijos (vėjaraupių) profilaktikai ZOSTAVAX nevartojamas.

Vartojimo metodas

Ši vakcina gali būti suleidžiama po oda (s.c.) arba į raumenis (i.m), geriausiai rankos deltinio raumens srityje (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Pacientams, kuriems yra sunki trombocitopenija ar sutrikęs kraujo krešėjimas, šią vakciną reikia suleisti po oda (žr. 4.4 skyrių).

Šios vakcinos jokiomis aplinkybėmis negalima suleisti į kraujagyslę.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą, išdėstytos 6.6 skyriuje.

Vaistinio preparato paruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai, arba neomicinui (kurio pėdsakų gali būti vakcinoje, žr. 2 ir 4.4 skyrius).
- Pirminis arba įgytas imuniteto nepakankamumas, atsiradęs dėl ūmios ar lėtinės leukemijos, limfomos, kitos kaulų čiulpų ar limfinės sistemos ligos, imunosupresijos dėl ŽIV arba AIDS (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius), ląstelinio imuniteto nepakankamumo.
- Imuninę sistemą slopinantis gydymas, įskaitant didelių kortikosteroidų dozių vartojimą (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Vis dėlto, ZOSTAVAX galima skirti žmonėms, kurie vartoja vietinius ar inhaliuojamus kortikosteroidus arba mažas geriamų kortikosteroidų dozes, arba pacientams, kurie juos vartoja pakaitiniam gydymui, pvz., esant antinksčių nepakankamumui (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).
- Aktyvi nepagydyta tuberkuliozė.
- Nėštumas. Be to, nėštumo reikia vengti 1 mėnesį po skiepijimo (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Leidžiant šią vakciną turi būti sudarytos sąlygos reikiamai gydyti ir stebėti pacientą tuo atveju, jeigu pasireikštų retai atsirandanti anafilaksinė ar anafilaktoidinė reakcija. Padidėjusio jautrumo reakcija gali pasireikšti ne tik veikliajai medžiagai, bet ir pagalbinėms vakcinoms medžiagoms ar jų pėdsakams (pvz., neomicino) (žr. 4.3, 4.8 ir 6.1 skyrius).

Alergija neomicinui dažniausiai pasireiškia kontaktiniu dermatitu. Vis dėlto, buvęs kontaktinis dermatitas dėl neomicino nėra kontraindikacija skiepytis gyvųjų virusų vakcinomis.

ZOSTAVAX sudėtyje yra gyvo susilpninto vėjaraupių viruso, todėl jo suleidimas žmonėms, kurių imuninė sistema yra nuslopinta ar nepakankama, gali sukelti išplitusią vėjaraupių viruso sukeltą ligą, kurios padariniai gali būti mirtini. Prieš skiepijant ZOSTAVAX pacientus, kuriems anksčiau buvo taikyta imunitetą slopinanti terapija, būtina kruopščiai įvertinti jų imuniteto atsistatymą (žr. 4.3 skyrių).

ZOSTAVAX saugumas ir veiksmingumas suaugusiesiems, užsikrėtusiems žmogaus imunodeficito virusu (ŽIV), kai yra imuniteto slopinimo požymių arba jų nėra, neįrodytas (žr. 4.3 skyrių), tačiau II fazės saugumo ir imunogeninio poveikio klinikinis tyrimas su ŽIV užsikrėtusiais suaugusiais pacientais, kurių imuniteto funkcija buvo išsaugota (CD4+T-ląstelių skaičius: ≥ 200 ląstelių/ μ l), yra užbaigtas (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Pacientams, kuriems yra sunki trombocitopenija ar sutrikęs kraujo krešėjimas, šią vakciną reikia suleisti po oda, nes tokiems pacientams injekcijų į raumenis vietose gali kraujuoti.

ZOSTAVAX nėra skirtas juostinės pūslelinės ar PHN gydymui.

Asmenų, sergančių vidutinio sunkumo ar sunkia karščiavimą sukeliančia liga arba infekcija, skiepijimą reikia atidėti.

Kaip ir skiepijimas bet kuria kita vakcina, skiepijimas ZOSTAVAX gali apsaugoti ne visus šia vakcina paskiepytus žmones (žr. 5.1 skyrių).

Užkrato pernešimas

Klinikinių ZOSTAVAX tyrimų metu vakcinos viruso pernešimo nepastebėta. Vis dėlto, skiepįant vėjaraupių vakcinomis, po to kai jos pateko į rinką, pastebėta, kad vėjaraupių vakcinos virusui imlus žmogus (pvz., *Varicella-zoster* virusui (VZV) imlus mažametis anūkas) retai galėjo užsikrėsti nuo vėjaraupių gyvąja vakcina skiepyto žmogaus, kuriam buvo į vėjaraupius panašus išbėrimas. Be to, buvo pastebėtas vakcinos viruso pernešimas nuo skiepyto vėjaraupių vakcina žmogaus, kuriam nebuvo į vėjaraupius panašaus išbėrimo. Tai teorinė ZOSTAVAX skiepįjimo rizika. Susilpninto vakcinos viruso iš paskiepyto žmogaus perdavimo imliam žmogui rizika turi būti įvertinta kartu su rizika imliam žmogui susirgti natūralia juostine pūsleline ar užsikrėsti įprastu VZV.

Natris

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 miligramai) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Kalis

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 miligramai) kalio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

ZOSTAVAX galima vartoti kartu su inaktyvuota gripo vakcina. Kiekvieną vakciną suleisti atskirai į skirtingas kūno vietas (žr. 5.1 skyrių).

Nedidelės apimties klinikinio tyrimo duomenimis, ZOSTAVAX vartojant kartu su 23-valente pneumokokine polisacharidine vakcina sumažėjo ZOSTAVAX imunogeniškumas. Tačiau didelės apimties stebėjimo tyrimo metu gauti duomenys nerodo, kad šių dviejų vakcinų vartojant kartu būtų padidėjusi juostinės pūslelinės pasireišimo rizika.

Šiuo metu duomenų apie ZOSTAVAX vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra.

ZOSTAVAX vartojimas kartu su priešvirusiniais vaistais, veikiančiais VZV, netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie ZOSTAVAX vartojimą nėščioms moterims nėra. Tradicinių ikiklinikinių tyrimų apie toksinį poveikį reprodukcijai nepakanka (žr. 5.3 skyrių). Vis dėlto yra žinoma, kad natūraliai kylanti vėjaraupių infekcija kartais pakenkia vaisiui. Nėščiasias skiepyti ZOSTAVAX nerekomenduojama. Bet kuriuo atveju, nėštumo reikia vengti vieną mėnesį po skiepįjimo (žr. 4.3 skyrių).

Žindymas

Ar VZV patenka į motinos pieną, nežinoma. Pavojaus naujagimiui ar kūdikiui atmesti negalima. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir skiepįjimo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar neskiepyti ZOSTAVAX.

Vaisingumas

ZOSTAVAX poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vis dėlto tikėtina, kad ZOSTAVAX gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

a. Saugumo duomenų santrauka

Pagrindinių klinikinių tyrimų metu dažniausiai pastebėtos nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos reakcijos. Dažniausios sisteminės nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas ir skausmas galūnėje. Dauguma šių vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos. Su vakcina susijusios sunkios nepageidaujamos reakcijos buvo pastebėtos 0,01 % ZOSTAVAX paskiepytų bei placebo gavusių tiriamųjų.

Klinikinio tyrimo (n = 368) duomenys įrodo, kad esamos šaldytuve stabilios vakcinės farmacinės formos saugumas panašus kaip ir užšaldytos farmacinės formos.

b. Nepageidaujamų reiškinių santrauka lentelėje

Klinikinių tyrimų metu bendrasis saugumo pobūdis buvo vertintas pasitelkus daugiau kaip 57 000 suaugusiųjų, kurie buvo paskiepyti ZOSTAVAX vakcina.

Per 42 dienas po skiepijimo, ZOSTAVAX veiksmingumo ir saugumo tyrimo (angl. *ZOSTAVAX Efficacy and Safety trial*, ZEST) bei Juostinės pūslelinės profilaktikos nepageidaujamų reiškinių stebėsenos subtyrimo (angl. *Shingles Prevention Study*, SPS) metu nustatytos su vakcinės vartojimu susijusios nepageidaujamos injekcijos vietos ir sisteminės reakcijos, kurios pasireiškė reikšmingai dažniau vakcina skiepytųjų grupėje negu placebo grupėje, yra išvardintos 1 lentelėje.

Be to, 1 lentelėje yra išvardinti papildomi nepageidaujami reiškiniai, kurie buvo spontaniškai pastebėti peregistracinės stebėsenos metu. Kadangi apie šiuos reiškinius nežinomo dydžio populiacijoje buvo pranešta savanoriškai, patikimai apskaičiuoti jų dažnį ar nustatyti priežastinį ryšį su vakcinės vartojimu neįmanoma. Dėl šių priežasčių tokių nepageidaujamų reiškinių dažnis yra apytikriai apskaičiuotas remiantis nepageidaujamais reiškiniais, pastebėtais SPS ir ZEST tyrimų metu (nepriklausomai nuo tyrėjo nustatyto priežastinio ryšio su vakcinės vartojimu).

Šių nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip:

Labai dažnas ($\geq 1/10$)

Dažnas ($\geq 1/100$ iki $< 1/10$)

Nedažnas ($\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)

Retas ($\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$)

Labai retas ($< 1/10\ 000$)

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos klinikinių tyrimų bei poregistracinės stebėsenos metu

Organų sistemų klasė pagal MedDRA	Nepageidaujamų reakcijų terminai	Dažnis
Infekcijos ir infestacijos	Vėjaraupiai, juostinė pūslelinė (vakcinos padermė)	Labai retas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Limfadenopatija (kaklo, pažastų)	Nedažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksines reakcijas	Retas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas ¹	Dažnas
Akių sutrikimai	Nekrotizuojantis retinitas (pacientams, kuriems taikoma imunitetą slopinanti terapija)	Labai retas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Nedažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas	Dažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Sąnarių skausmas, raumenų skausmas, skausmas galūnėje ¹	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Injekcijos vietoje: eritema (raudonė) ^{1,2} , skausmas ar jautrumas ^{1,2} , niežėjimas ^{1,2} , patinimas ^{1,2}	Labai dažnas
	Injekcijos vietoje: sukietėjimas ¹ , hematoma ¹ , šilimas ¹ , išbėrimas, karščiavimas	Dažnas
	Injekcijos vietos dilgėlinė	Retas

¹ Klinikinių tyrimų patirtis.

² Kai kurios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios per pirmąsias 5 dienas po skiepijimo.

c. Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Injekcijos vietos reakcijos

Su vakcinu vartojimu susijusios nepageidaujamos injekcijos vietos reakcijos ZOSTAVAX paskiepytiems tiriamiesiems buvo reikšmingai didesnės, lyginant su gavusiais placebo. Klinikinio tyrimo SPS metu su vakcina susijusių nepageidaujamų injekcijos vietos reakcijų 60 metų ir vyresniems tiriamiesiems bendrasis dažnis ZOSTAVAX grupėje buvo 48 %, o placebo grupėje – 17 %.

Klinikiniame tyrime ZEST dalyvavusiems 50 - 59 metų tiriamiesiems bendrasis su vakcina susijusių injekcijos vietos nepageidaujamų reakcijų dažnis ZOSTAVAX grupėje buvo 63,9 %, o placebo grupėje – 14,4 %. Dauguma šių nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos.

Kitų klinikinių tyrimų, kurių metu ZOSTAVAX buvo tirtas su 50 metų amžiaus ar vyresniais tiriamaisiais, įskaitant kartu vartojamos inaktyvuotos gripo vakcinu klinikinį tyrimą, metu injekcijos vietos silpnų ar vidutinio intensyvumo nepageidaujamų pojūčių dažniau buvo pastebėta 50-59 metų tiriamiesiems, negu 60 metų ir vyresniems tiriamiesiems (žr. 5.1 skyrių).

50 metų ar vyresniems tiriamiesiems ZOSTAVAX buvo leidžiamas arba po oda (s.c.), arba į raumenis (i.m.) (žr. 5.1 skyrių). Bendrosios s.c. ir i.m. vartojimo būdų saugumo savybės visais atžvilgiais buvo panašios, išskyrus tai, kad vartojimo i.m. grupėje injekcijos vietos nepageidaujamos reakcijos buvo reikšmingai retesnės (34 %), palyginus su s.c. grupe (64 %).

Klinikinių tyrimų metu pastebėti juostinės pūslelinės ar į juostinę pūslelinę panašaus išbėrimo bei vėjaraupių ar į vėjaraupius panašaus išbėrimo atvejai

Klinikinių tyrimų metu per 42 dienas po skiepavimo juostinės pūslelinės arba į juostinę pūslelinę panašaus išbėrimo atvejų ir ZOSTAVAX, ir placebo grupėje pastebėta mažai. Išbėrimas dažniausiai buvo vertintas kaip lengvas arba vidutinio sunkumo; klinikinės praktikos metu išbėrimo komplikacijų nepastebėta. Dauguma pastebėtų išbėrimų atvejų, kuriuose polimerazės grandininės reakcijos (PGR) metodu nustatytas VZV, buvo susiję su natūraliai paplitusiu VZV.

SPS ir ZEST klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių tiriamųjų, kuriems buvo pastebėta juostinė pūslelinė arba į juostinę pūslelinę panašus išbėrimas, dalis ZOSTAVAX ir placebo grupėse buvo mažesnė nei 0,2 %, o reikšmingo skirtumo tarp šių dviejų grupių nebuvo. Tiriamųjų, kuriems buvo pastebėti vėjaraupiai arba į vėjaraupius panašus išbėrimas, dalis ZOSTAVAX ir placebo grupėse buvo mažesnė nei 0,7 %.

VZV Oka/Merck padermės nebuvo aptikta nei viename SPS ar ZEST tyrimų mėginyje. VZV buvo aptiktas viename (0,01 %) iš ZOSTAVAX paskiepyto tiriamojo, kuriam nustatyti vėjaraupiai ar į vėjaraupius panašus išbėrimas, paimtame mėginyje, tačiau viruso padermės (nemutavusio („laukinio tipo“) ar Oka/Merck padermės) nustatyti nepavyko. Visų kitų klinikinių tyrimų metu Oka/Merck padermė PGR metodu buvo nustatyta tik dviejų tiriamųjų, kuriems pasireiškė į vėjaraupius panašus išbėrimas, odos pažeidimų mėginiuose (prasidėjo 8-ąją ir 17-ąją dieną).

d. Ypatingos populiacijos

Suaugusieji, juostine pūsleline užsikrėtę prieš skiepimą

ZOSTAVAX buvo leidžiamas 50 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kurie prieš skiepimą jau buvo užsikrėtę *herpes zoster* (HZ) (žr. 5.1 skyrių). Saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus klinikinio tyrimo SPS nepageidaujamų reiškinių stebėsenos subtyrimo metu.

Suaugusieji, ilgą laiką ar palaikomajam gydymui vartojantys sisteminio poveikio kortikosteroidų
60 metų ir vyresniems tiriamiesiems, ilgą laiką ar palaikomajam gydymui vartojusiems sisteminio poveikio kortikosteroidų, kurių paros dozės ekvivalentas mažiausiai 2 savaites iki įtraukimo į tyrimą ir 6 savaites ar ilgiau po skiepavimo buvo nuo 5 iki 20 mg prednizono, saugumo duomenys įprastai buvo panašūs į stebėtus klinikinio tyrimo SPS nepageidaujamų reiškinių stebėsenos subtyrimo metu (žr. 4.3 ir 5.1 skyrius).

Imuninę sistemos funkciją išsaugoję ŽIV užsikrėtę suaugusieji

Klinikinio tyrimo metu ZOSTAVAX buvo leidžiamas ŽIV užsikrėtusiems suaugusiesiems (18 metų amžiaus ir vyresniems, kurių CD4+ T-ląstelių skaičius buvo ≥ 200 ląstelių/ μ l) (žr. 5.1 skyrių). Saugumo pobūdis buvo panašus į stebėtą klinikinio tyrimo SPS nepageidaujamų reiškinių stebėsenos subtyrimo metu. Nepageidaujami reiškiniai buvo stebimi iki 42-osios dienos po skiepavimo, o sunkūs nepageidaujami reiškiniai - viso tyrimo metu (t. y., iki 180-osios dienos). 295 tiriamuosius paskiepijus ZOSTAVAX buvo pastebėtas vienas sunkaus vakcinos sukulto makulopapulinio išbėrimo atvejis, pasireiškęs 4-ąją dieną po pirmosios ZOSTAVAX dozės (žr. 4.3 skyrių).

VZV serologiškai neigiami suaugusieji

Remiantis ribotais duomenimis, gautais 2 klinikinių tyrimų metu, į kuriuos įtraukti VZV serologiškai neigiami ar silpnai serologiškai teigiami tiriamieji (30 metų ir vyresni), kurie buvo paskiepyti gyvąja susilpninta juostinės pūslelinės vakcina, injekcijos vietos ir sisteminiai nepageidaujami reiškiniai įprastai buvo panašūs į pastebėtus kitiems tiriamiesiems, kurie klinikinių tyrimų metu buvo paskiepyti ZOSTAVAX, o 2 iš 27 tiriamųjų buvo pastebėtas karščiavimas. Į vėjaraupius panašaus išbėrimo ar į juostinę pūslelinę panašaus išbėrimo nepastebėta nei vienam tiriamajam. Jokių sunkių su vakcina susijusių nepageidaujamų reiškinių nepastebėta.

e. Kiti klinikiniai tyrimai

Suaugusieji, paskiepyti papildoma doze / revakcinacija

Klinikinio tyrimo metu 60 metų ar vyresni suaugusieji praėjus 42 dienoms po pirmosios dozės buvo paskiepyti antrąja ZOSTAVAX doze (žr. 5.1 skyrių). Su vakcina susijusių nepageidaujamų pojūčių po antrosios ZOSTAVAX dozės dažnis įprastai buvo panašus į stebėtą po pirmosios dozės.

Kito klinikinio tyrimo metu ZOSTAVAX buvo leidžiamas kaip sustiprinamoji dozė 70 metų ar vyresniems HZ neužsikrėtusiems tiriamiesiems, kurie pirmąja doze buvo paskiepyti maždaug prieš 10 metų, bei kaip pirmoji dozė 70 metų ar vyresniems HZ neužsikrėtusiems tiriamiesiems (žr. 5.1 skyrių). Su vakcina susijusių nepageidaujamų pojūčių po sustiprinamosios ZOSTAVAX dozės dažnis įprastai buvo panašus į stebėtą po pirmosios dozės.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pastebėti reti atvejai, kai buvo suleista didesnė negu rekomenduojama ZOSTAVAX dozė, o nepageidaujamų reakcijų pobūdis buvo panašus į stebėtą ZOSTAVAX vartojus rekomenduojamomis dozėmis.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, virusinė vakcina, ATC kodas – J07BK02

Veikimo mechanizmas

Kiekvienam užsikrėtusiam VZV, įskaitant tuos, kuriems nebuvo klinikinių vėjaraupių požymių, yra rizika susirgti juostine pūsleline. Pasirodo, ši rizika yra tiesiogiai susijusi su VZV specifinio imuniteto susilpnėjimu. ZOSTAVAX didina VZV specifinį imunitetą, kuris, kaip manoma, ir yra vakcinos veikimo mechanizmas, kuriuo vakcina apsaugo nuo juostinės pūslelinės ir jos komplikacijų (žr. Imunogeninis poveikis).

Klinikinis veiksmingumas

ZOSTAVAX apsaugos klinikinis veiksmingumas buvo įrodytas dviem dideliais, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotais klinikiniais tyrimais, kurių metu tiriamiesiems ZOSTAVAX buvo leidžiamas po oda (žr. 2 ir 3 lenteles).

ZOSTAVAX veiksmingumo ir saugumo tyrimas (ZEST) su 50-59 metų tiriamaisiais

ZEST buvo placebo kontroliuotas, dvigubai aklas klinikinis tyrimas, kuriame 22 439 tiriamiesiems atsitiktine tvarka buvo paskirta suleisti arba vieną dozę ZOSTAVAX, arba vieną dozę placebo ir jie buvo stebimi dėl juostinės pūslelinės atsiradimo (stebėsenos mediana 1,3 metų (svyravo nuo 0 iki 2 metų)). Galutinai juostinės pūslelinės atvejais buvo patvirtinamas polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimu (86 %), arba, neaptikus viruso, klinikinio vertinimo komiteto nuomone (14 %). ZOSTAVAX reikšmingai sumažino juostinės pūslelinės dažnį, palyginus su placebo (žr. 2 lentelę).

2 lentelė. ZOSTAVAX veiksmingumas juostinės pūslelinės paplitimo dažniui, palyginus su placebo, klinikiniame tyrime ZEST dalyvavusiems 50 - 59 metų tiriamiesiems*

ZOSTAVAX			Placebas			Vakcinos veiksmingumas (95 % PI)
Tiriamųjų skaičius	Juostinės pūslelinės atvejų skaičius	Juostinės pūslelinės paplitimo dažnis nustatytas 1000 asmenų metų	Tiriamųjų skaičius	Juostinės pūslelinės atvejų skaičius	Juostinės pūslelinės dažnis nustatytas 1000 asmenų metų	
11 211	30	2,0	11 228	99	6,6	70 % (54 %; 81 %)

* Ši analizė buvo atlikta su ketinimo gydyti (angl. *intent-to-treat (ITT)*) populiacija, apėmusia visus ZEST klinikinio tyrimo metu randomizuotus tiriamuosius.

Juostinės Pūslelinės Profilaktikos Tyrimas (angl. Shingles Prevention Study, SPS) su 60 metų ir vyresniais tiriamaisiais

SPS buvo placebo kontroliuotas, dvigubai aklas klinikinis tyrimas, kuriame 38 546 tiriamiesiems atsitiktine tvarka buvo paskirta suleisti arba ZOSTAVAX, arba placebo vieną dozę ir jie buvo stebimi dėl juostinės pūslelinės atsiradimo (stebėsenos mediana 3,1 metų (svyravo nuo 31 dienos iki 4,9 metų)).

ZOSTAVAX, palyginus su placebo, reikšmingai sumažino juostinės pūslelinės dažnį (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. ZOSTAVAX veiksmingumas juostinės pūslelinės paplitimo dažniui, palyginus su placebo, klinikiniame tyrime SPS dalyvavusiems 60 metų ir vyresniems tiriamiesiems*

Amžiaus grupė† (m.)	ZOSTAVAX			Placebas			Vakcinos veiksmingumas (95 % PI)
	Tiriamųjų skaičius	Juostinės pūslelinės atvejų skaičius	Juostinės pūslelinės paplitimo dažnis nustatytas 1000 asmenų metų	Tiriamųjų skaičius	Juostinės pūslelinės atvejų skaičius	Juostinės pūslelinės paplitimo dažnis nustatytas 1000 asmenų metų	
≥ 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 %)

* Ši analizė buvo atlikta su modifikuota ketinimo gydyti (angl. *Modified Intent-To-Treat (MITT)*) populiacija, apėmusia visus šiame tyrime randomizuotus tiriamuosius, kurie po skiepavimo buvo stebėti bent 30 dienų ir jiems per pirmąsias 30 dienų po skiepavimo neatsirado vertintinas juostinės pūslelinės išbėrimas.

† Amžiaus grupės randomizacijos momentu buvo 60-69 ir ≥ 70 metų

SPS klinikinio tyrimo metu juostinės pūslelinės sumažėjimas matomas beveik visose dermatomose. Akies pūsleline susirgo 35 tiriamieji ZOSTAVAX vakcina skiepytųjų grupėje ir 69 tiriamieji, kuriems buvo suleista placebo. Regėjimas susilpnėjo 2 tiriamiesiems ZOSTAVAX skiepytųjų grupėje ir 9 tiriamiesiems, kuriems buvo suleista placebo.

ZOSTAVAX, lyginant su placebo, reikšmingai sumažino poherpinės neuralgijos (PHN) dažnį (žr. 4 lentelę). Tiriamiesiems, kurie susirgo juostine pūsleline, ZOSTAVAX sumažino vėliau atsirandančios PHN pavojų. Vakcina skiepytųjų grupėje PHN atsiradimo rizika persirgus juostine pūsleline buvo 9 % (27 iš 315), o placebo grupėje – 13 % (80 iš 642). Šis poveikis buvo ryškesnis vyresnių pacientų (70 metų ir vyresnių) grupėje. Joje PHN atsiradimo rizika persirgus juostine pūsleline sumažėjo iki 10 % vakcinuotųjų grupėje lyginant su 19 % placebo grupėje.

4 lentelė. ZOSTAVAX veiksmingumas PHN[†] paplitimo dažniui, palyginus su placebo, klinikiame tyrime SPS dalyvavusiems 60 metų amžiaus ir vyresniems tiriamiesiems*

Amžiaus grupė [‡] (m.)	ZOSTAVAX			Placebas			Vakcinos veiksmingumas (95 % PI)
	Tiriamųjų skaičius	PHN atvejų skaičius	PHN paplitimo dažnis nustatytas 1000 asmenų metų	Tiriamųjų skaičius	PHN atvejų skaičius	PHN paplitimo dažnis nustatytas 1000 asmenų metų	
≥ 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	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 %)

[†] PHN apibrėžtis: su juostine pūsleline susijęs skausmas, vertintas ≥ 3 balais (0-10 balų skale), išliekantis ar pasikartojantis daugiau kaip 90 dienų po juostinės pūslelinės išbėrimo pradžios, naudojant Trumpą juostinės pūslelinės skausmo aprašą (angl. *Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI)*).

* Ši lentelė yra pagrįsta modifikuota ketinimo gydyti (angl. *Modified Intent-To-Treat (MITT)*) populiacija, apėmusia visus šiame tyrime randomizuotus tiriamuosius, kurie po skiepavimo buvo stebėti bent 30 dienų ir jiems per pirmąsias 30 dienų po skiepavimo neatsirado vertintinas juostinės pūslelinės išbėrimas.

[‡] Amžiaus grupės randomizacijos momentu buvo 60-69 ir ≥ 70 metų.

[§] Pagal amžių patikslintas įvertinimas, remiantis amžiaus grupėmis (60-69 ir ≥ 70 metų amžiaus) randomizacijos momentu.

ZOSTAVAX reikšmingai sumažino juostinės pūslelinės sukeltą skausmą, vertinant BOI (angl. *Burden of Illness*) skale (žr. 5 lentelę).

5 lentelė. Su juostine pūsleline susijusio skausmo sumažėjimas, remiantis BOI[†] skale, klinikiniam tyrimo SPS dalyvavusiems 60 metų ir vyresniems tiriamiesiems

Amžiaus grupė [‡] (m.)	ZOSTAVAX			Placebas			Vakcinos veiksmingumas (95 % PI)
	Tiriamųjų skaičius	Patvirtintų juostinės pūslelinės atvejų skaičius	BOI balo vidurkis	Tiriamųjų skaičius	Patvirtintų juostinės pūslelinės atvejų skaičius	BOI balo vidurkis	
≥ 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	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 %)

[†] Juostinės pūslelinės skausmo BOI balas yra sudėtinis balas, apimantis ūminio ir lėtinio su juostine pūsleline susijusio skausmo dažnį, sunkumą ir trukmę 6 mėnesių trukmės stebėsenos laikotarpiu.

[‡] Amžiaus grupės randomizacijos momentu buvo 60-69 ir ≥ 70 metų.

Juostinės pūslelinės, sukeliančios stiprų skausmą, profilaktika visai klinikinio tyrimo SPS populiacijai ZOSTAVAX, lyginant su placebo, sumažino juostinės pūslelinės, sukeliančios stiprų ir ilgai trunkantį skausmą (skausmo stiprumas pagal trukmę įvertintas daugiau kaip 600 taškų), dažnumą 73 % (95 % PI: [46 - 87 %]) (11 ir 40 atvejų atitinkamai).

Juostinės pūslelinės sukulto skausmo stiprumo pagal trukmę sumažėjimas paskiepijus ja susirgusius žmones

Ūminio skausmo (nuo 0 iki 30 dienų trukmės) atžvilgiu nebuvo statistiškai reikšmingo skirtumo tarp skiepytųjų ir placebo grupių.

Vis dėlto ZOSTAVAX, lyginant su placebo, skiepytiems žmonėms reikšmingai sumažino dėl juostinės pūslelinės atsiradusios PHN sukeltą (lėtinį) skausmą. Skaičiuojant nuo 90 dienos po išbėrimo atsiradimo, per sekimo laikotarpį skausmo stiprumas pagal trukmę, vertinant taškais, sumažėjo 57 % (paskiepytųjų ZOSTAVAX grupėje vidurkis 347 taškai, o placebo grupėje – 805 taškai; $p = 0,016$).

Apibendrinant, ZOSTAVAX, lyginant su placebo, skiepytiems ir juostine pūsleline susirgusiems žmonėms reikšmingai sumažino ir ūminį, ir lėtinį juostinės pūslelinės sukeltą skausmą. Per 6 mėnesių (ūminį ir lėtinį) stebėsenos laikotarpį skausmo sunkumas pagal trukmę sumažėjo 22 % ($p = 0,008$), o rizika susirgti juostine pūsleline, sukeliančia stiprų ir ilgai trunkantį skausmą (skausmo stiprumas pagal trukmę įvertintas daugiau kaip 600 taškų), sumažėjo 52 % (95 % PI: [7 - 74 %]) (nuo 6,2 % iki 3,5 %).

ZOSTAVAX sukeltos apsaugos išsilaikymas

Vakcinacijos sukeltos apsaugos išsilaikymas yra įvertintas ilgalaikėje stebėsenoje trumpalaikio išsilaikymo subtyrimo (angl. *Short-term Persistence Substudy*, STPS) ir ilgalaikio išsilaikymo subtyrimo (angl. *Long-term Persistence Substudy*, LTPS) metu ir pagrįstas nuolatine ZOSTAVAX nauda visais stebėsenos laikotarpiais. STPS buvo inicijuotas norint sukaupti papildomą informaciją apie skiepų veiksmingumo patvarumą tiriamiesiems, kurie buvo paskiepyti ZOSTAVAX klinikinio tyrimo SPS metu.

ZOSTAVAX veiksmingumo išsilaikymas nuo 4 iki 7 metų po skiepijimo buvo tirtas STPS metu, kuriame dalyvavo 7 320 tiriamųjų, anksčiau SPS tyrimo metu paskiepytų ZOSTAVAX, ir 6 950 tiriamųjų, SPS tyrimo metu gavusių placebo (vidutinis amžius įtraukimo momentu buvo

73,3 metų), ir nuo 7 iki 10 metų po skiepijimo buvo tirtas ilgalaikio išsilaikymo subtyrime (angl. LTPS), kuriame dalyvavo 6 867 tiriamieji, anksčiau paskiepyti ZOSTAVAX (vidutinis amžius įtraukimo į LTPS momentu buvo 74,5 metų). Stebėsenos laikotarpio mediana STPS metu buvo maždaug 1,2 metų (svyravo nuo vienos dienos iki 2,2 metų), o LTPS metu - maždaug 3,9 metų (svyravo nuo vienos savaitės iki 4,75 metų). STPS metu placebo gavusiems tiriamiesiems buvo pasiūlyta pasiskiepyti ZOSTAVAX, kai jie buvo laikomi baigę dalyvavimą STPS. Lygiagrečios kontrolės placebo LTPS subtyrime nebuvo, o duomenys apie anksčiau placebo gavusius pacientus buvo naudojami vakcinės veiksmingumui įvertinti.

STPS metu buvo 84 vertintini juostinės pūslelinės atvejai (8,4 per 1000 asmenų metų) ZOSTAVAX grupėje ir 95 vertintini atvejai (14,0 per 1000 asmenų metų) placebo grupėje. Apytikriai apskaičiuotas vakcinės veiksmingumas STPS stebėsenos periodu juostinės pūslelinės dažniui buvo 40 % (95 % PI: nuo 18 iki 56 %), PHN dažniui buvo 60 % (95 % PI: nuo -10 iki 87 %), o juostinės pūslelinės BOI – 50 % (95 % PI: nuo 14 iki 71 %).

LTPS metu buvo 263 vertintini juostinės pūslelinės atvejai, pastebėti 261 pacientui (10,3 per 1000 asmenų metų). Apytikriai apskaičiuotas vakcinės veiksmingumas LTPS stebėsenos periodo metu juostinės pūslelinės dažniui buvo 21 % (95 % PI: nuo 11 iki 30 %), PHN dažniui buvo 35 % (95 % PI: nuo 9 iki 56 %), o juostinės pūslelinės BOI buvo 37 % (95 % PI: nuo 27 iki 46 %).

Ilgalaikio veiksmingumo tyrimas 50 metų ar vyresniems asmenims

Plataus masto prospektyvinio stebėjimo kohortų tyrimo, atlikto JAV, metu vertintas ilgalaikis ZOSTAVAX veiksmingumas ir asmenys, kurie vakcinacijos metu buvo 50 metų ar vyresni, buvo stebimi dėl HZ bei PHN pasireiškimų, naudojant patvirtintas vertinamąsias baigtis.

2007-2018 metais iš 1 505 647 tiriamųjų asmenų 507 444 buvo paskirta ZOSTAVAX. Iš viso buvo nustatyti 75 135 patvirtinti HZ atvejai ir 4 954 patvirtinti PHN atvejai (> 90 parų trukęs su juostine pūsleline susijęs skausmas). Analizės rezultatai parodė, kad 8-10 metų trukmės laikotarpiu ZOSTAVAX yra veiksmingas mažinant HZ ir PHN pasireiškimų dažnį paskiepytiems asmenims, lyginant su neskiepytų asmenų palyginamąja grupe.

Nustatytas vakcinės veiksmingumas (VV) prieš HZ pagal asmenų amžių vakcinacijos metu bei nustatytas vidutinis VV per pirmuosius 3, 5, 8 ir 10 metų po vakcinacijos yra nurodyti toliau (žr. 6 lentelę).

6 lentelė. ZOSTAVAX VV† prieš HZ visu tyrimo laikotarpiu bei vidutiniškai per 3, 5, 8 ir 10 metų pagal asmenų amžių vakcinacijos metu; 2007-2018 metų duomenys

	Amžius vakcinacijos metu*				
	50-59 metai	60-69 metai	70-79 metai	80+ metų	Visos amžiaus grupės
	VV % (95 % PI)	VV % (95 % PI)	VV % (95 % PI)	VV % (95 % PI)	VV % (95 % PI)
VV visu tyrimo laikotarpiu‡					
2007-2018 metai	48 % (44; 51)	47 % (46; 49)	44 % (42; 46)	41 % (38; 45)	46 % (45; 47)
Vidutinis VV§					
3 metai po vakcinacijos	57 % (52; 61)	57 % (55; 58)	50 % (48; 53)	48 % (44; 52)	54 % (53; 55)
5 metai po vakcinacijos	50 % (46; 54)	51 % (49; 52)	46 % (44; 48)	41 % (37; 45)	48 % (47; 49)
8 metai po vakcinacijos	42 % (34; 49)	44 % (42; 46)	39 % (37; 42)	36 % (31; 40)	42 % (40; 43)
10 metų po vakcinacijos	¶	40 % (38; 42)	36 % (33; 39)	31 % (26; 36)	38 % (37; 40)

† VV buvo vertinamas pagal pirmąjį stebėjimo laikotarpiu pasireiškusių *herpes zoster* epizodą ir apskaičiuojamas kaip (1-rizikos santykis)*100.

* Cox modeliai buvo koreguojami pagal kalendorinį laiką, amžių, lytį, rasę ar etninę grupę, sveikatos apsaugos sistemos resursų panaudojimą (vakcinaciją nuo gripo, savaičių, kai įvyko ambulatorinis vizitas, skaičių per metus), gretutines ligas (DxCG įvertinimo balą, HCUP rizikos balą), imuninės sistemos sutrikimo būklę tyrimo stebėjimo laikotarpiu.

‡ VV visu tyrimo laikotarpiu yra apibrėžiamas kaip VV, apskaičiuotas per visą tyrimo laikotarpio trukmę (2007-2018 metais).

§ Vidutinis VV buvo apskaičiuotas kaip svertinis metinių VV verčių vidurkis per, atitinkamai, 3, 5, 8 ir 10 metų, kai svertinės vertės yra viso laikotarpio dalis.

¶ Duomenų neturima.

Santrumpos: VV – vakcinos veiksmingumas; PI – pasikliautinis intervalas; DxCG – diagnostinių kaštų grupė (angl. *diagnostic cost group*); HCUP – sveikatos apsaugos sistemos resursų kaštų ir panaudojimo projektas (angl. *healthcare cost and utilization project*).

Nustatytas VV prieš PHN pagal asmenų amžių vakcinacijos metu bei nustatytas vidutinis VV per pirmuosius 3, 5 ir 8 metus po vakcinacijos yra nurodyti toliau (žr. 7 lentelę).

7 lentelė. ZOSTAVAX VV† prieš poherpinę neuralgiją (PHN) visu tyrimo laikotarpiu bei vidutiniškai per 3, 5 ir 8 metus pagal asmenų amžių vakcinacijos metu; 2007-2018 metų duomenys

	Amžius vakcinacijos metu*				
	50-59 metai	60-69 metai	70-79 metai	80+ metų	Visos amžiaus grupės
	VV % (95 % PI)	VV % (95 % PI)	VV % (95 % PI)	VV % (95 % PI)	VV % (95 % PI)
VV visu tyrimo laikotarpiu‡					
2007-2018 metai	63 % (43; 76)	65 % (60; 69)	60 % (55; 64)	62 % (55; 68)	62 % (59; 65)
Vidutinis VV§					
3 metai po vakcinacijos	68 % (40; 83)	76 % (71; 81)	71 % (65; 76)	69 % (60; 77)	72 % (68; 75)
5 metai po vakcinacijos	62 % (40; 76)	71 % (66; 75)	66 % (61; 71)	63 % (54; 70)	67 % (64; 70)
8 metai po vakcinacijos	¶	64 % (59; 69)	61 % (56; 66)	60 % (50; 68)	61 % (58; 65)

† VV buvo vertinamas pagal pirmąjį stebėjimo laikotarpį pasireiškusių *herpes zoster* epizodą ir apskaičiuojamas kaip (1-rizikos santykis)*100.

* Cox modeliai buvo koreguojami pagal kalendorinį laiką, amžių, lytį, rasę ar etninę grupę, sveikatos apsaugos sistemos resursų panaudojimą (vakcinaciją nuo gripo, savaičių, kai įvyko ambulatorinis vizitas, skaičių per metus), gretutines ligas (DxCg įvertinimo balą, HCUP rizikos balą), imuninės sistemos sutrikimo būklę tyrimo stebėjimo laikotarpiu.

‡ VV visu tyrimo laikotarpiu yra apibrėžiamas kaip VV, apskaičiuotas per visą tyrimo laikotarpio trukmę (2007-2018 metais).

§ Vidutinis VV buvo apskaičiuotas kaip svertinis metinių VV verčių vidurkis per, atitinkamai, 3, 5 ir 8 metus, kai svertinės vertės yra viso laikotarpio dalis.

¶ Duomenų neturima.

Santrumpos: VV – vakcinos veiksmingumas; PI – pasikliautinis intervalas; DxCg – diagnostinių kaštų grupė (angl. *diagnostic cost group*); HCUP – sveikatos apsaugos sistemos resursų kaštų ir panaudojimo projektas (angl. *healthcare cost and utilization project*).

ZOSTAVAX imunogeninis poveikis

Juostinės Pūslelinės Profilaktikos Tyrimas (angl. Shingles Prevention Study; SPS)

SPS metu imuninis atsakas į vakcinaciją buvo tirtas 1 395 tiriamųjų pogrupyje. Lyginant su placebo, ZOSTAVAX per šešias savaites po skiepavimo sukėlė reikšmingai didesnę VZV specifinę imuninę atsaką.

ZOSTAVAX veiksmingumo ir saugumo klinikinis tyrimas (angl. ZEST)

Klinikinio tyrimo ZEST metu imuninis atsakas į skiepimą buvo vertintas atsitiktine tvarka iš į ZEST įtrauktų tiriamųjų sudarytoje 10 % dydžio subkohortoje (n = 1 136 vartojusiųjų ZOSTAVAX ir n = 1 133 vartojusiųjų placebo). 6-ąją savaitę po skiepavimo ZOSTAVAX sukeltas VZV specifinis imuninis atsakas buvo reikšmingai didesnis, lyginant su placebo.

Vertinant 4-ąją savaitę po skiepavimo nustatyta, kad dabartinės šaldant stabilios farmacinės formos imunogeniškumas yra panašus į ankstesnės užšaldytos ZOSTAVAX farmacinės formos imunogeniškumą.

Tiriamieji, kuriems ZOSTAVAX buvo suleistas s.c. (po oda) arba i.m. (į raumenis)

Atviro, atsitiktinių imčių, kontroliuoto klinikinio tyrimo metu 353 tiriamiesiems (50 metų ar vyresniems) ZOSTAVAX buvo leidžiamas arba po oda, arba į raumenis. Sunkia trombocitopenija arba bet kuriuo kitu kraujo krešėjimo sutrikimu sirgę pacientai į šį tyrimą nebuvo įtraukiami. 4-ąją

savaitę po skiepijimo, suleidus arba po oda, arba į raumenis, specifinis VZV imuninis atsakas į ZOSTAVAX buvo panašus kaip ir suleidus į raumenis.

Skiepijimas kartu su kitomis vakcinomis

Dvigubai aklo, kontroliuoto klinikinio tyrimo metu, kuriame dalyvavo 50 metų ir vyresni žmonės, 762 tiriamieji atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į dvi grupes: vieni buvo paskiepyti vienkartinė ZOSTAVAX doze kartu su inaktyvuota fragmentuota gripo vakcina (n = 382), kiti abi vakcinas gavo atskirai (n = 380). Po skiepijimo praėjus 4 savaitėms, VZV specifinis imuninis atsakas į abi vakcinas buvo panašus nepriklausomai nuo to, ar buvo skiepyta kartu, ar atskirai.

Dvigubai aklo, kontroliuoto klinikinio tyrimo metu, kuriame dalyvavo 60 metų ir vyresni asmenys, 473 tiriamieji atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į dvi grupes: vieni buvo paskiepyti vienkartinė ZOSTAVAX doze kartu su 23-valente pneumokokine polisacharidine vakcina (n = 237), kiti šias abi vakcinas gavo atskirai (n = 236). Ketvirtąją savaitę po skiepijimo VZV specifinis imuninis atsakas į abi kartu suleistas vakcinas nebuvo panašus į VZV specifinį imuninį atsaką į skiepijimą atskirai. Tačiau JAV atlikto veiksmingumo kohortų tyrimo, kuriame dalyvavo 35 025 suaugę ≥ 60 metų asmenys, duomenimis nebuvo nustatyta padidėjusi juostinės pūslelinės pasireiškimo rizika tiems asmenims, kurie įprastinės praktikos sąlygomis buvo paskiepyti ZOSTAVAX kartu su 23-valente pneumokokine polisacharidine vakcina (n = 16 532), lyginant su tais asmenimis, kuriems ZOSTAVAX buvo paskirtas praėjus nuo vieno mėnesio iki vienerių metų po skiepijimo 23-valente pneumokokine polisacharidine vakcina (n = 18 493). Koreguotas rizikos santykis, lyginant juostinės pūslelinės pasireiškimo dažnį šiose dvejose grupėse, buvo 1,04 (95 % PI 0,92; 1,16), kai stebėjimo trukmės mediana buvo 4,7 metų. Šie duomenys nerodo, kad vakcinų vartojimas kartu galėtų turėti įtakos ZOSTAVAX veiksmingumui.

Tiriamieji, kurie prieš skiepijimą yra sirgę juostine pūsleline

Norint įvertinti ZOSTAVAX imunogeninį poveikį ir saugą, dvigubai aklo, placebo kontroliuoto, atsitiktinių imčių klinikinio tyrimo metu ZOSTAVAX buvo suleistas 100-ai tiriamųjų, kurie buvo 50 metų ar vyresni ir kuriems prieš skiepijimą yra buvęs *herpes zoster* (žr. 4.8 skyrių). 4-ąją savaitę po skiepijimo ZOSTAVAX sukeltas VZV specifinis imuninis atsakas buvo reikšmingai didesnis, lyginant su placebo. Įprastai VZV specifinis imuninis atsakas 50 - 59 metų tiriamųjų bei 60 metų ir vyresnių tiriamųjų organizme buvo panašus.

Suaugusieji, kuriems suleidžiamos papildomos dozės / revakcinacija

Skiepijimo stiprinamąja ZOSTAVAX doze poreikis ar laikas iki šiol nenustatytas. Atviro klinikinio tyrimo metu ZOSTAVAX buvo suleistas kaip: 1) stiprinamoji dozė 201 (70 metų amžiaus ar vyresniam) tiriamajam, kurie anksčiau nebuvo užsikrėtę juostine pūsleline ir kuriems pirmoji dozė buvo suleista klinikinio tyrimo SPS metu maždaug prieš 10 metų, bei 2) pirmoji dozė 199 (70 metų amžiaus ar vyresniems) tiriamiesiems, kurie anksčiau nebuvo užsikrėtę juostine pūsleline. Praėjus 6 savaitėms po skiepijimo susidaręs VZV specifinis imuninis atsakas stiprinamosios dozės ir pirmosios dozės grupėse buvo panašus.

Tiriamieji, kuriems taikomas ilgalaikis ar palaikomasis gydymas sisteminio poveikio kortikosteroidais

Norint įvertinti ZOSTAVAX saugumo ir imunogeniškumo pobūdį, dvigubai aklo, placebo kontroliuoto, atsitiktinių imčių klinikinio tyrimo metu ZOSTAVAX buvo leidžiamas 60 metų ir vyresniems 206 tiriamiesiems, kuriems bent 2 savaites prieš įtraukiant į tyrimą ir bent 6 savaites po skiepijimo buvo taikytas ilgalaikis ar palaikomasis gydymas sisteminio poveikio kortikosteroidais paros doze, ekvivalentiška 5 – 20 mg prednizono. Palyginus su placebo, 6-ąją savaitę po skiepijimo ZOSTAVAX sąlygojo didesnį VZV specifinį imuninį atsaką.

ŽIV užsikrėtę suaugusieji, išsaugoję imuniteto funkciją

Dvigubai aklo, placebo kontroliuoto, atsitiktinių imčių klinikinio tyrimo metu ZOSTAVAX buvo leidžiamas ŽIV užsikrėtusiems suaugusiesiems (18 metų ir vyresniems; amžiaus mediana – 49 metai), kuriems buvo taikoma tinkama antiretrovirusinė terapija ir imuniteto funkcija buvo išsaugota (CD4+ T-ląstelių skaičius ≥ 200 ląstelių /μl). Nepaisant to, kad yra skirtina vienkartinė ZOSTAVAX dozė (žr. 4.2 skyrių), tačiau buvo taikoma dviejų dozių schema. 286 tiriamiesiems buvo suleistos dvi dozės,

o 9 tiriamiesiems – tik viena dozė. VZV specifinis imuninis atsakas po pirmosios ir antrosios dozių buvo panašus (žr. 4.3 skyrių).

Pacientai, kurių imunitetas susilpnėjęs

Su pacientais, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, ši vakcina netirta.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti ZOSTAVAX tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys neaktualūs.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastinių ikiklinikinių tyrimų neatlikta, tačiau ikiklinikinių duomenų, kurie būtų svarbūs, išskyrus tuos, kurie įtraukti į kitus Preparato charakteristikų santraukos (PCS) skyrius, nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sacharozė
Hidrolizuota želatina
Natrio chloridas
Kalio divandenilio fosfatas
Kalio chloridas
Natrio L-glutamatas monohidratas
Dinatrio fosfatas
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)
Urėja

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

18 mėnesių.

Paruoštą vartoti vakciną būtina suleisti nedelsiant. Vis dėlto, laikant 20 °C – 25 °C temperatūroje, ji išlieka stabili ir tinkama vartoti 30 minučių.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

ZOSTAVAX ir tirpiklis flakone

Stiklo flakonas, kuriame yra milteliai, su butilo gumos kamščiu ir nuplėšiamuoju aliuminio dangteliu ir stiklo flakonas, kuriame yra tirpiklis, su chlorobutilo gumos kamščiu ir nuplėšiamuoju aliuminio dangteliu. Pakuotėje yra 1 arba 10 tokių dozių.

ZOSTAVAX ir tirpiklis užpildytame švirkšte

Stiklo flakonas, kuriame yra milteliai, su butilo gumos kamščiu ir nuplėšiamuoju aliuminio dangteliu. Stiklo užpildytas švirkštas, kuriame yra tirpiklis, su chlorobutilo gumos stūmoklio kamščiu ir stireno-butadieno gumos antgalio dangteliu kartu su viena arba dviem nepritvirtintomis adatomis. Pakuotėje yra 1, 10 arba 20 tokių dozių.

Stiklo flakonas, kuriame yra milteliai, su butilo gumos kamščiu ir nuplėšiamuoju aliuminio dangteliu. Stiklo užpildytas švirkštas, kuriame yra tirpiklis, su chlorobutilo gumos stūmoklio kamščiu ir stireno-butadieno gumos antgalio dangteliu be adatos. Pakuotėje yra 1, 10 arba 20 tokių dozių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš sumaišant su tirpikliu, vakcinos milteliai yra baltos ar balkšvos spalvos milteliai, suspausti į kristalinius gabalėlius. Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis. Paruošta ZOSTAVAX vakcina yra kiek drumstas ar pusiau skaidrus, balkšvas ar blyškiai geltonas skystis.

Venkite sąlyčio su dezinfekcijos medžiagomis, nes jos gali inaktyvuoti vakcinos sudėtyje esantį virusą.

Vakcinai ruošti galima naudoti tik pakuotėje esantį tirpiklį.

Kad infekcijų sukėlėjų nepatektų į kito žmogaus organizmą, kiekvienam žmogui būtina naudoti atskirus vienkartinius sterilius švirkštus ir adatas.

Vieną adatą reikia naudoti tirpalo paruošimui, o kitą atskirą adatą reikia naudoti injekcijai.

Vakcinos ruošimo instrukcija

ZOSTAVAX ir tirpiklis flakone

Sutraukite visą tirpiklį iš flakono į švirkštą. Suleiskite švirkšto turinį į flakoną, kuriame yra vakcinos miltelių. Atsargiai kratykite flakoną, kol milteliai visiškai ištirps.

Prieš suleidžiant, paruoštą vakciną reikia apžiūrėti, ar joje nėra kokių nors matomų dalelių ir ar jos fizinė išvaizda nėra pakitusi. Pastebėję kokių nors iš minėtų pokyčių, vakciną išmeskite.

Paruoštą vakciną rekomenduojama suleisti nedelsiant, kol nesumažėjo jos veiksmingumas. Jeigu paruošta vakcina nesuvartojama per 30 minučių, ją reikia išmesti.

Paruoštos vakcinos negalima užšaldyti.

Ištraukite iš flakono visą paruoštos vakcinos turinį į švirkštą, pakeiskite adatą ir visą švirkšto turinį suleiskite po oda arba į raumenis.

ZOSTAVAX ir tirpiklis užpildytame švirkšte

Norint pritvirtinti adatą, ji turi būti tvirtai uždėta ant švirkšto galiuko ir pritvirtinta pasukant ketvirtį apsisukimo (90°).

Suleiskite visą švirkšto su tirpikliu turinį į flakoną, kuriame yra vakcinos miltelių. Atsargiai kratykite flakoną kol suspensija visiškai ištirps.

Prieš suleidžiant, paruoštą vakciną reikia apžiūrėti, ar joje nėra kokių nors matomų dalelių ir ar jos fizinė išvaizda nėra pakitusi. Pastebėję kokių nors iš minėtų pokyčių, vakciną išmeskite.

Paruoštą vakciną rekomenduojama suleisti nedelsiant, kol nesumažėjo jos veiksmingumas. Jeigu paruošta vakcina nesuvartojama per 30 minučių, ją reikia išmesti.

Paruoštos vakcinės negalima užšaldyti.

Ištraukite iš flakono visą paruoštos vakcinės turinį į švirkštą, pakeiskite adatą ir visą švirkšto turinį suleiskite po oda arba į raumenis.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2006 m. gegužės 19 d.
Paskutinio perregistravimo data 2016 m. vasario 11 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinių veikliųjų medžiagų gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ZOSTAVAX – Miltelių flakonas ir tirpiklio flakonas – Pakuotėje yra 1 miltelių flakonas ir 1 tirpiklio flakonas, 10 miltelių flakonų ir 10 tirpiklio flakonų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ZOSTAVAX milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai
Vakcina nuo juostinės pūslelinės (*herpes zoster*) (gyvoji)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Paruoštoje vartoti 1 dozėje (0,65 ml) yra:
Oka/Merck padermės *Varicella-zoster* viruso (gyvo, susilpninto) $\geq 19\ 400$ PFU

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sacharozė, hidrolizuota želatina, NaCl, kalio divandenilio fosfatas, KCl, natrio L-glutamatas monohidratas, dinatrio fosfatas, NaOH, urėja, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai
1 flakonas (milteliai) + 1 flakonas (tirpiklis)
10 flakonų (milteliai) + 10 flakonų (tirpiklis)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda arba į raumenis.
Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai. Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą vakciną reikia suleisti nedelsiant arba per 30 minučių, laikant 20 °C – 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/06/341/001 – 1 miltelių flakono ir 1 tirpiklio flakono pakuotė
EU/1/06/341/002 – 10 miltelių flakonų ir 10 tirpiklio flakonų pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

MILTELIŲ FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

ZOSTAVAX injekciniai milteliai
s.c./i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė

6. KITA

MSD

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIO FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

ZOSTAVAX tirpiklis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė

6. KITA

MSD

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ZOSTAVAX – Miltelių flakonas ir tirpiklis užpildytame švirkšte be adatos – Pakuotėje yra 1 flakonas ir 1 švirkštas, 10 flakonų ir 10 švirkštų, 20 flakonų ir 20 švirkštų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ZOSTAVAX milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte
Vakcina nuo juostinės pūslelinės (*herpes zoster*) (gyvoji)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Paruoštoje vartoti 1 dozėje (0,65 ml) yra:
Oka/Merck padermės *Varicella-zoster* viruso (gyvo, susilpninto) $\geq 19\ 400$ PFU

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sacharozė, hidrolizuota želatina, NaCl, kalio divandenilio fosfatas, KCl, natrio L-glutamatas monohidratas, dinatrio fosfatas, NaOH, urėja, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai

1 flakonas (milteliai) + 1 užpildytas švirkštas be adatos (tirpiklis)

10 flakonų (milteliai) + 10 užpildytų švirkštų be adatos (tirpiklis)

20 flakonų (milteliai) + 20 užpildytų švirkštų be adatos (tirpiklis)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda arba į raumenis.
Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai. Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą vakciną reikia suleisti nedelsiant arba per 30 minučių, laikant 20 °C – 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/06/341/005 – 1 flakono ir 1 užpildyto švirkšto be adatos pakuotė
EU/1/06/341/006 – 10 flakonų ir 10 užpildytų švirkštų be adatos pakuotė
EU/1/06/341/007 – 20 flakonų ir 20 užpildytų švirkštų be adatos pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ZOSTAVAX – Miltelių flakonas ir tirpiklis užpildytame švirkšte su 1 nepritvirtinta adata – Pakuotėje yra 1 flakonas ir 1 švirkštas, 10 flakonų ir 10 švirkštų, 20 flakonų ir 20 švirkštų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ZOSTAVAX milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte
Vakcina nuo juostinės pūslelinės (*herpes zoster*) (gyvoji)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Paruoštoje vartoti 1 dozėje (0,65 ml) yra:
Oka/Merck padermės *Varicella-zoster* viruso (gyvo, susilpninto) $\geq 19\ 400$ PFU

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sacharozė, hidrolizuota želatina, NaCl, kalio divandenilio fosfatas, KCl, natrio L-glutamatas monohidratas, dinatrio fosfatas, NaOH, urėja, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai

1 flakonas (milteliai) + 1 užpildytas švirkštas (tirpiklis) + 1 adata
10 flakonų (milteliai) + 10 užpildytų švirkštų (tirpiklis) + 10 adatų
20 flakonų (milteliai) + 20 užpildytų švirkštų (tirpiklis) + 20 adatų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda arba į raumenis.
Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai. Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą vakciną reikia suleisti nedelsiant arba per 30 minučių, laikant 20 °C – 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/06/341/008 – 1 flakono, 1 užpildyto švirkšto ir 1 adatos pakuotė.
EU/1/06/341/009 – 10 flakonų, 10 užpildytų švirkštų ir 10 adatų pakuotė.
EU/1/06/341/010 – 20 flakonų, 20 užpildytų švirkštų ir 20 adatų pakuotė.

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ZOSTAVAX - Miltelių flakonas ir tirpiklis užpildytame švirkšte su 2 nepritvirtintomis adatomis – Pakuotėje yra 1 flakonas ir 1 švirkštas, 10 flakonų ir 10 švirkštų, 20 flakonų ir 20 švirkštų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ZOSTAVAX milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte
Vakcina nuo juostinės pūslelinės (*herpes zoster*) (gyvoji)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Paruoštoje vartoti 1 dozėje (0,65 ml) yra:
Oka/Merck padermės *Varicella-zoster* viruso (gyvo, susilpninto) $\geq 19\ 400$ PFU

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sacharozė, hidrolizuota želatina, NaCl, kalio divandenilio fosfatas, KCl, natrio L-glutamatas monohidratas, dinatrio fosfatas, NaOH, urėja, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai

1 flakonas (milteliai) + 1 užpildytas švirkštas (tirpiklis) + 2 adatos

10 flakonų (milteliai) + 10 užpildytų švirkštų (tirpiklis) + 20 adatų

20 flakonų (milteliai) + 20 užpildytų švirkštų (tirpiklis) + 40 adatų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda arba į raumenis.
Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai. Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą vakciną reikia suleisti nedelsiant arba per 30 minučių, laikant 20 °C – 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/06/341/011 – 1 flakono, 1 užpildyto švirkšto ir 2 adatų pakuotė.
EU/1/06/341/012 – 10 flakonų, 10 užpildytų švirkštų ir 20 adatų pakuotė.
EU/1/06/341/013 – 20 flakonų, 20 užpildytų švirkštų ir 40 adatų pakuotė.

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

MILTELIŲ FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

ZOSTAVAX injekciniai milteliai
s.c./i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė

6. KITA

MSD

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTAS SU TIRPIKLIU

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

ZOSTAVAX tirpiklis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė

6. KITA

MSD

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

ZOSTAVAX

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai

Vakcina nuo juostinės pūslelinės (*herpes zoster*) (gyvoji)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami skiepytis, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Ši vakcina skirta tik Jums, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje

1. Kas yra ZOSTAVAX ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ZOSTAVAX
3. Kaip vartoti ZOSTAVAX
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ZOSTAVAX
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra ZOSTAVAX ir kam jis vartojamas

ZOSTAVAX yra vakcina, skirta juostinės pūslelinės ir dėl juostinės pūslelinės atsiradusios poherpinės neuralgijos (PHN), ilgai liekančio skausmo persirgus juostine pūsleline, profilaktikai.

ZOSTAVAX skirtas 50 metų ir vyresnių žmonių skiepjimui.

ZOSTAVAX negalima vartoti juostinės pūslelinės ar dėl jos atsiradusio skausmo gydymui.

Informacija apie ligą juostinę pūslelinę

Kas yra juostinė pūslelinė?

Juostinė pūslelinė yra skausmingas pūslelinis išbėrimas. Dažniausiai jis atsiranda vienoje kūno vietoje ir tęsiasi keletą savaičių. Gali būti stiprus, ilgai trunkantis skausmas ir likti randai. Rečiau gali pasireikšti bakterinės odos infekcinės ligos, silpnumas, raumenų paralyžius, klausos ir regėjimo susilpnėjimas. Juostinę pūslelinę sukelia tas pats virusas kaip ir vėjaraupius. Persirgus vėjaraupiais, juos sukėlus virusas lieka jūsų kūno nervų sistemos ląstelėse. Po daug metų virusas kartais suaktyvėja ir sukelia juostinę pūslelinę.

Kas yra poherpinė neuralgija (PHN)

Pūslelėms užgijus, stiprus skausmas gali trukti keletą mėnesių ar metų. Šis ilgai trunkantis nervų skausmas vadinamas poherpine neuralgija (PHN).

2. Kas žinotina prieš vartojant ZOSTAVAX

ZOSTAVAX vartoti negalima

- jeigu yra alergija bet kuriai šios vakcinos sudedamajai daliai (įskaitant neomiciną, kurio pėdsakų gali būti vakcinoje, arba bet kuriai pagalbinei medžiagai, nurodytai 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra kraujo sutrikimas arba bet koks piktybinis auglys, kuris silpnina imuninę sistemą;
- jeigu Jums Jūsų gydytojas sakė, kad Jūsų imuninė sistema susilpnėjusi dėl ligos, vaistų ar kitokio gydymo;

- jeigu sergate aktyvia nepagydyta tuberkulioze;
- nėščioms moterims (be to nėštumo reikia vengti 1 mėnesį po skiepavimo, žiūrėkite **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš skiepydamiesi ZOSTAVAX:

- jeigu sergate ar sirgote kokia nors liga arba jeigu buvo pasireiškusi bet kokia alerginė reakcija;
- jeigu Jūs karščiujate;
- jeigu esate užsikrėtęs ŽIV.

Prieš skiepydamiesi šia vakcina pasakykite savo gydytojui, jeigu Jums kada nors buvo alerginė reakcija į bet kurią vakcinos sudedamąją dalį (įskaitant neomiciną, kurio pėdsakų gali būti vakcinoje, ar bet kurią pagalbinę medžiagą, nurodytą 6 skyriuje).

ZOSTAVAX, kaip ir daugelis vakcinų, apsaugo ne visus paskiepytus žmones.

Jeigu Jūsų kraujo krešėjimas yra sutrikęs arba yra mažai trombocitų (kraujo plokštelių), šią vakciną reikia suleisti po oda, nes suleidus į raumenis gali prasidėti kraujavimas.

Kiti vaistai ir ZOSTAVAX

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, skiepijotės kita vakcina arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

ZOSTAVAX galima suleisti vienu metu su inaktyvuota gripo vakcina. Dvi vakcinas reikia leisti į skirtingas kūno vietas kiekvieną atskirai.

Informacijos apie ZOSTAVAX suleidimą tuo pačiu metu, kai suleidžiama pneumokokinė polisacharidinė vakcina, teiraukitės gydytojo arba kito sveikatos priežiūros specialisto.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

ZOSTAVAX negalima suleisti nėščiai moteriai. Paskiepyta vaisinga moteris 1 mėnesį turi vartoti efektyvias kontracepcijos priemones.

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ketinate tai daryti. Jis nuspręs, ar galima Jus skiepyti ZOSTAVAX.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš skiepydamasi šia vakcina pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

ZOSTAVAX poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

ZOSTAVAX sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 miligramai) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

ZOSTAVAX sudėtyje yra kalio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 miligramai) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti ZOSTAVAX

ZOSTAVAX reikia suleisti po oda arba į raumenis, geriausiai viršutinėje rankos dalyje.

Jeigu Jūsų kraujo krešėjimas yra sutrikęs arba yra mažai trombocitų, vakciną Jums suleis po oda.

Įprastai suleidžiama viena ZOSTAVAX dozė.

Paruošimo instrukcijos, skirtos sveikatos priežiūros specialistams, yra pateiktos pakuotės lapelio pabaigoje.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visos vakcinos ar vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 1000 žmonių) gali pasireikšti alerginės reakcijos. Kai kurios iš šių reakcijų gali būti sunkios ir pasireikšti dusuliu ar rijimo sutrikimu. Jeigu Jums pasireiškė alerginė reakcija, tuojau pat kreipkitės į gydytoją.

Yra pastebėti šie šalutinio poveikio reiškiniai:

- labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių): injekcijos vietos paraudimas, skausmas, patinimas ir niežėjimas*;
- dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių): šilimas, kraujosruvos, sukietėjimas ir išbėrimas injekcijos vietoje*, galvos skausmas*, skausmas rankoje ar kojoje*, sąnarių skausmas, raumenų skausmas, karščiavimas, išbėrimas;
- nedažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 žmonių): pykinimas, ištinę limfmazgiai (kaklo, pažasties);
- retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 1000 žmonių): dilgėlinė injekcijos vietoje;
- labai retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 000 žmonių): vėjaraupiai, juostinė pūslelinė, uždegimo sukelta tinklainės pažaida, dėl kurios pablogėja regėjimas (pacientams, kuriems taikoma imuninę sistemą slopinanti terapija).

*Šios nepageidaujamos reakcijos yra stebėtos klinikinių tyrimų ir poregistracinės stebėsenos metu. Dauguma iš stebėtų klinikinių tyrimų metu buvo lengvos.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti ZOSTAVAX

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant išorinės pakuotės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Ji tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ZOSTAVAX sudėtis

Paruoštoje vartoti vienoje dozėje (0,65 ml) yra:

Veiklioji medžiaga:

Gyvas susilpnintas *Oka/Merck* padermės *Varicella-zoster* virusas¹, ne mažiau kaip 19 400 PFU (plokšteles formuojantys vienetai).

¹ išaugintas žmogaus diploidinių (MRC-5) ląstelių kultūroje

Pagalbinės medžiagos:

Milteliai

Sacharozė, hidrolizuota želatina, natrio chloridas (NaCl), kalio divandenilio fosfatas, kalio chloridas (KCl), natrio L-glutamatas monohidratas, dinatrio fosfatas, natrio hidroksidas (NaOH) (pH reguliuoti) ir urėja.

Tirpiklis

Injekcinis vanduo.

ZOSTAVAX išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra milteliai injekcinei suspensijai. Jie tiekiami vienos dozės flakonais. Pakuotėje atskirame flakone yra tirpiklis, kuriame miltelius reikia paruošti.

Milteliai yra balti ar balkšvi, suspausti į kristalinį gumulėlį. Tirpiklis yra skaidrus ir bespalvis skystis.

ZOSTAVAX tiekiamas pakuotėse po 1 ir 10 dozių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nyderlandai.

Gamintojas: Merck Sharp and Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nyderlandai.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420 233 010 111

dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36.1.888.5300

hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf: + 45 4482 4000

dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Deutschland

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

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

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
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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM m. {mėnesio} mėn.}>

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Prieš sumaišant su tirpikliu, vakcinos milteliai yra baltos ar balkšvos spalvos milteliai, suspausti į kristalinius gabalėlius. Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis. Paruošta ZOSTAVAX vakcina yra kiek drumstas ar pusiau skaidrus, balkšvas ar blyškiai geltonas skystis.

Venkite sąlyčio su dezinfekcijos medžiagomis, nes jos gali inaktyvuoti vakcinos sudėtyje esantį virusą.

Vakcinai ruošti galima naudoti tik pakuotėje esantį tirpiklį.

Kad infekcijų sukėlėjų nepatektų į kito žmogaus organizmą, kiekvienam žmogui būtina naudoti atskirus vienkartinius sterilius švirkštus ir adatas.

Vieną adatą reikia naudoti tirpalo paruošimui, o kitą atskirą adatą reikia naudoti injekcijai.

Vakcinos ruošimo instrukcija

Sutraukite visą tirpiklį iš flakono į švirkštą. Suleiskite visą švirkšto turinį į flakoną, kuriame yra vakcinos miltelių. Atsargiai kratykite flakoną, kol milteliai visiškai ištirps.

Prieš suleidžiant, paruoštą vakciną reikia apžiūrėti, ar joje nėra kokių nors matomų dalelių ir ar jos fizinė išvaizda nėra pakitusi. Pastebėję kokių nors iš minėtų pokyčių, vakciną išmeskite.

Paruoštą vakciną rekomenduojama suleisti nedelsiant, kol nesumažėjo jos veiksmingumas. Jeigu paruošta vakcina nesuvartojama per 30 minučių, ją reikia išmesti.

Paruoštos vakcinos negalima užšaldyti.

Ištraukite iš flakono visą paruoštos vakcinos turinį į švirkštą, pakeiskite adatą ir visą švirkšto turinį suleiskite po oda arba į raumenis.

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Taip pat žiūrėkite 3 skyrių „Kaip vartoti ZOSTAVAX“.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

ZOSTAVAX

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte

Vakcina nuo juostinės pūslelinės (*herpes zoster*) (gyvoji)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami skiepytis, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Ši vakcina skirta tik Jums, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje

1. Kas yra ZOSTAVAX ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ZOSTAVAX
3. Kaip vartoti ZOSTAVAX
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ZOSTAVAX
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra ZOSTAVAX ir kam jis vartojamas

ZOSTAVAX yra vakcina, skirta juostinės pūslelinės ir dėl juostinės pūslelinės atsiradusios poherpinės neuralgijos (PHN), ilgai liekančio skausmo persirgus juostine pūsleline, profilaktikai.

ZOSTAVAX skirtas 50 metų ir vyresnių žmonių skiepijimui.

ZOSTAVAX negalima vartoti juostinės pūslelinės ar dėl jos atsiradusio skausmo gydymui.

Informacija apie ligą juostinę pūslelinę

Kas yra juostinė pūslelinė?

Juostinė pūslelinė yra skausmingas pūslelinis išbėrimas. Dažniausiai jis atsiranda vienoje kūno vietoje ir tęsiasi keletą savaičių. Gali būti stiprus, ilgai trunkantis skausmas ir likti randai. Rečiau gali pasireikšti bakterinės odos infekcinės ligos, silpnumas, raumenų paralyžius, klausos ir regėjimo susilpnėjimas. Juostinę pūslelinę sukelia tas pats virusas kaip ir vėjaraupius. Persirgus vėjaraupiais, juos sukėlęs virusas lieka jūsų kūno nervų sistemos ląstelėse. Po daug metų virusas kartais suaktyvėja ir sukelia juostinę pūslelinę.

Kas yra poherpinė neuralgija (PHN)

Pūslelėms užgijus, stiprus skausmas gali trukti keletą mėnesių ar metų. Šis ilgai trunkantis nervų skausmas vadinamas poherpine neuralgija (PHN).

2. Kas žinotina prieš vartojant ZOSTAVAX

ZOSTAVAX vartoti negalima

- jeigu yra alergija bet kuriai šios vakcinos sudedamajai daliai (įskaitant neomiciną, kurio pėdsakų gali būti vakcinoje, arba bet kuriai pagalbinei medžiagai, nurodytai 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra kraujo sutrikimas arba bet koks piktybinis auglys, kuris silpnina imuninę sistemą;

- jeigu Jums Jūsų gydytojas sakė, kad Jūsų imuninė sistema susilpnėjusi dėl ligos, vaistų ar kitokio gydymo;
- jeigu sergate aktyvia nepagydyta tuberkulioze;
- nėščioms moterims (be to nėštumo reikia vengti 1 mėnesį po skiepavimo, žiūrėkite **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš skiepydamiesi ZOSTAVAX:

- jeigu sergate ar sirgote kokia nors liga arba jeigu buvo pasireiškusi bet kokia alerginė reakcija;
- jeigu Jūs karščiujate;
- jeigu esate užsikrėtęs ŽIV.

Prieš skiepydamiesi šia vakcina pasakykite savo gydytojui, jeigu Jums kada nors buvo alerginė reakcija į bet kurią vakcinos sudedamąją dalį (įskaitant neomiciną, kurio pėdsakų gali būti vakcinoje, ar bet kurią pagalbinę medžiagą, nurodytą 6 skyriuje).

ZOSTAVAX, kaip ir daugelis vakcinų, apsaugo ne visus paskiepytus žmones.

Jeigu Jūsų kraujo krešėjimas yra sutrikęs arba yra mažai trombocitų (kraujo plokštelių), šią vakciną reikia suleisti po oda, nes suleidus į raumenis gali prasidėti kraujavimas.

Kiti vaistai ir ZOSTAVAX

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, skiepijotės kita vakcina arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

ZOSTAVAX galima suleisti vienu metu su inaktyvuota gripo vakcina. Dvi vakcinas reikia leisti į skirtingas kūno vietas kiekvieną atskirai.

Informacijos apie ZOSTAVAX suleidimą tuo pačiu metu, kai suleidžiama pneumokokinė polisacharidinė vakcina, teiraukitės gydytojo arba kito sveikatos priežiūros specialisto.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

ZOSTAVAX negalima suleisti nėščiai moteriai. Paskiepyta vaisinga moteris 1 mėnesį turi vartoti efektyvias kontracepcijos priemones.

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ketinate tai daryti. Jis nuspręs, ar galima Jus skiepyti ZOSTAVAX.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš skiepydamasi šia vakcina pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

ZOSTAVAX poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

ZOSTAVAX sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 miligramai) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

ZOSTAVAX sudėtyje yra kalio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 miligramai) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti ZOSTAVAX

ZOSTAVAX reikia suleisti po oda arba į raumenis, geriausiai viršutinėje rankos dalyje.

Jeigu Jūsų kraujo krešėjimas yra sutrikęs arba yra mažai trombocitų, vakciną Jums suleis po oda.

Įprastai suleidžiama viena ZOSTAVAX dozė.

Paruošimo instrukcijos, skirtos sveikatos priežiūros specialistams, yra pateiktos pakuotės lapelio pabaigoje.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visos vakcinos ar vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 1000 žmonių) gali pasireikšti alerginės reakcijos. Kai kurios iš šių reakcijų gali būti sunkios ir pasireikšti dusuliu ar rijimo sutrikimu. Jeigu Jums pasireiškė alerginė reakcija, tuojau pat kreipkitės į gydytoją.

Yra pastebėti šie šalutinio poveikio reiškiniai:

- labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių): injekcijos vietos paraudimas, skausmas, patinimas ir niežėjimas*;
- dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių): šilimas, kraujosruvos, sukietėjimas ir išbėrimas injekcijos vietoje*, galvos skausmas*, skausmas rankoje ar kojoje*, sąnarių skausmas, raumenų skausmas, karščiavimas, išbėrimas;
- nedažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 žmonių): pykinimas, ištinę limfmazgiai (kaklo, pažasties);
- retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 1000 žmonių): dilgėlinė injekcijos vietoje;
- labai retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 000 žmonių): vėjaraupiai, juostinė pūslelinė, uždegimo sukelta tinklainės pažaida, dėl kurios pablogėja regėjimas (pacientams, kuriems taikoma imuninę sistemą slopinanti terapija).

* Šios nepageidaujamos reakcijos yra stebėtos klinikinių tyrimų ir poregistracinės stebėsenos metu. Dauguma iš stebėtų klinikinių tyrimų metu buvo lengvos.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti ZOSTAVAX

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant išorinės pakuotės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Ji tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ZOSTAVAX sudėtis

Paruoštoje vartoti vienoje dozėje (0,65 ml) yra:

Veiklioji medžiaga:

Gyvas susilpnintas *Oka/Merck* padermės *Varicella-zoster* virusas¹, ne mažiau kaip 19 400 PFU (plokštelės formuojantys vienetai).

¹ išaugintas žmogaus diploidinių (MRC-5) ląstelių kultūroje

Pagalbinės medžiagos:

Milteliai

Sacharozė, hidrolizuota želatina, natrio chloridas (NaCl), kalio divandenilio fosfatas, kalio chloridas (KCl), natrio L-glutamatas monohidratas, dinatrio fosfatas, natrio hidroksidas (NaOH) (pH reguliuoti) ir urėja.

Tirpiklis

Injekcinis vanduo.

ZOSTAVAX išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra milteliai injekcinei suspensijai. Jie tiekiami vienos dozės flakonais. Pakuotėje yra švirkštas, užpildytas tirpikliu, kuriame miltelius reikia paruošti.

Milteliai yra balti ar balkšvi, suspausti į kristalinį gumulėlį. Tirpiklis yra skaidrus ir bespalvis skystis. Vienoje ZOSTAVAX pakuotėje yra flakonas ir užpildytas švirkštas be adatos arba su 1 ar 2 atskiromis adatomis.

ZOSTAVAX tiekiamas pakuotėse po 1, 10 ir 20 dozių, su adata ar be jos. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nyderlandai.

Gamintojas: Merck Sharp and Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nyderlandai.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420 233 010 111

dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36.1.888.5300

hungary_msd@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

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

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
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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM m. {mėnesio} mėn.}>

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Prieš sumaišant su tirpikliu, vakcinos milteliai yra baltos ar balkšvos spalvos milteliai, suspausti į kristalinius gabalėlius. Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis. Paruošta ZOSTAVAX vakcina yra kiek drumstas ar pusiau skaidrus, balkšvas ar blyškiai geltonas skystis.

Venkite sąlyčio su dezinfekcijos medžiagomis, nes jos gali inaktyvuoti vakcinos sudėtyje esantį virusą.

Vakcinai ruošti galima naudoti tik pakuotėje esantį tirpiklį.

Kad infekcijų sukėlėjų nepatektų į kito žmogaus organizmą, kiekvienam žmogui būtina naudoti atskirus vienkartinius sterilius švirkštus ir adatas.

Vieną adatą reikia naudoti tirpalo paruošimui, o kitą atskirą adatą reikia naudoti injekcijai.

Vakcinos ruošimo instrukcija

Norint pritvirtinti adatą, ji turi būti tvirtai uždėta ant švirkšto galiuko ir pritvirtinta pasukant ketvirtį apsisukimo (90°).

Suleiskite visą švirkšto su tirpikliu turinį į flakoną, kuriame yra vakcinos miltelių. Atsargiai kratykite flakoną kol suspensija visiškai ištirps.

Prieš suleidžiant, paruoštą vakciną reikia apžiūrėti, ar joje nėra kokių nors matomų dalelių ir ar jos fizinė išvaizda nėra pakitusi. Pastebėję kokių nors iš minėtų pokyčių, vakciną išmeskite.

Paruoštą vakciną rekomenduojama suleisti nedelsiant, kol nesumažėjo jos veiksmingumas. Jeigu paruošta vakcina nesuvartojama per 30 minučių, ją reikia išmesti.

Paruoštos vakcinos negalima užšaldyti.

Ištraukite iš flakono visą paruoštos vakcinos turinį į švirkštą, pakeiskite adatą ir visą švirkšto turinį suleiskite po oda arba į raumenis.

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Taip pat žiūrėkite 3 skyrių „Kaip vartoti ZOSTAVAX“.