

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Shingrix pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai.
Herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pēc sagatavošanas viena deva (0,5 ml) satur:

Varicella zoster vīrusa¹ E glikoproteīna antigēnu^{2,3} 50 mikrogramus

¹ *Varicella zoster* vīruss = VZV

² kā adjuvants izmantots AS01B, kura sastāvā ir:

auga *Quillaja saponaria* Molina ekstrakts, 21. frakcija (QS-21) 50 mikrogramu

3-O-dezacil-4'-monofosforillipīds A (MFL), kas iegūts no

Salmonella minnesota 50 mikrogramu

³ E glikoproteīns (gE) ražots Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) šūnās, izmantojot rekombinantas DNS tehnoloģiju.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Viena deva satur 0,08 miligramus polisorbāta 80 (E 433) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai

Pulveris ir balts.

Suspensija ir opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūns šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Shingrix ir paredzēts *herpes zoster* (HZ) un postherpētiskas neiralģijas (PHN) profilaksei

- pieaugušajiem no 50 gadu vecuma;
- pieaugušajiem ar paaugstinātu HZ risku no 18 gadu vecuma.

Shingrix jālieto atbilstoši oficiālajām rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Primārās vakcinācijas shēma ietver divas devas, katra no tām ir 0,5 ml: sākotnējā deva un otrā deva pēc 2 mēnešiem.

Ja nepieciešams vakcinācijas shēmu pielāgot, otro devu var ievadīt 2-6 mēnešu laikā pēc pirmās devas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pacienti ar slimības vai ārstēšanas izraisītu imūndeficītu vai imūnās sistēmas nomākumu, pacientiem, kuriem tāds varētu rasties, kā arī pacientiem, kuriem ieguvumu varētu sniegt īsāka vakcinācijas shēma, otro devu var ievadīt 1-2 mēnešus pēc pirmās devas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nepieciešamība ievadīt revakcinācijas devas pēc primārās vakcinācijas nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Tādu pašu Shingrix lietošanas shēmu var izmantot cilvēkiem, kuri iepriekš vakcināti ar dzīvu novājinātu HZ vakcīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Shingrix nav indicēts primārās *varicella* infekcijas (vējbaku) profilaksei.

Pediatriskā populācija

Shingrix drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai intramuskulārām injekcijām, vēlams deltveida muskulī.

Ieteikumus par vakcīnas sagatavošanu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Pirms imunizācijas

Tāpat kā lietojot citas injicējamās vakcīnas, vienmēr jābūt iespējai nekavējoties īstenot atbilstošu medicīnisku ārstēšanu un uzraudzību gadījumā, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija.

Tāpat kā citu vakcīnu lietošanas gadījumā, vakcinācija ar Shingrix jāatliek personām, kurām ir akūta smaga febrila slimība. Tomēr nelielas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās, esamība nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Tāpat kā visu vakcīnu ievadīšanas gadījumā, aizsargājoša imūnā atbildes reakcija visiem vakcinētajiem var neizveidoties.

Vakcīna ir paredzēta vienīgi profilaktiskai lietošanai un nav paredzēta apstiprinātas klīniskas slimības ārstēšanai.

Shingrix nedrīkst ievadīt intravaskulāri vai intradermāli.

Subkutāna ievadīšana nav ieteicama.

Nepareiza ievadīšana subkutāni var izraisīt īslaicīgu vietēju reakciju pieaugumu.

Shingrix piesardzīgi jāievada indivīdiem, kuriem ir trombocitopēnija vai kāds asinsreces traucējums, jo pēc intramuskulāras ievades šīm personām var sākties asiņošana.

Kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu pēc vai pat pirms vakcinācijas var rasties sinkope (ģībonis). Vienlaikus var būt vairākas neiroloģiskas pazīmes, piemēram, īslaicīgi redzes traucējumi,

parestēzija un toniski-kloniskas ekstremitāšu kustības atlabšanas laikā. Ir svarīgi veikt pasākumus, lai izvairītos no savainojuma gēlboņa gadījumā.

Drošuma, imūngenitātes vai efektivitātes datu, kas apliecinātu, ka Shingrix devu var aizstāt ar citas HZ vakcīnas devu, nav.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Polisorbāts 80

Šīs zāles satur 0,08 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Kālijs

Šīs zāles satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “kāliju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Shingrix var ievadīt vienlaicīgi ar sezonālo gripas vakcīnu (inaktivētu, adjuvantu nesaturošu), 23-vērtīgo pneimokoku polisaharīdu vakcīnu (PPV23), 13-vērtīgo pneimokoku konjugāta vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine*, PCV13), difterijas-stingumkrampju-bezšūnu garā klepus vakcīnu ar reducētiem antigēniem (dTpa), 2019. gada koronavīrusa izraisītas slimības (COVID-19) matricas ribonukleīnskābes (mRNS) vakcīnu vai respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu. Vakcīnas jāievada dažādās injekcijas vietās.

Nevēlamās blakusparādības drudzis un drebuļi bija biežāki, ja PPV23 vakcīna tika lietota vienlaicīgi ar Shingrix (attiecīgi 16% un 21%), nekā tad, ja Shingrix tika lietota atsevišķi (abas blakusparādības novērotas 7%).

Pieaugušajiem no 50 gadu vecuma pēc ievadīšanas kopā ar COVID-19 mRNS vakcīnu biežāk radās tās vispārējās nevēlamās blakusparādības (mialģija 64 %, nespēks 51,7 %, galvassāpes 39 %, artralģija 30,3 %), kas pēc individuālas Shingrix ievadīšanas rodas ļoti bieži (skatīt 1. tabulu; piemēram, mialģija 32,9 %, nespēks 32,2 % un galvassāpes 26,3 %), un artralģija, kas pēc individuālas Shingrix ievadīšanas rodas retāk.

Shingrix vienlaicīga lietošana ar citām, augstāk nenosauktām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par Shingrix lietošanu grūtniecēm nav. Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai attīstību pēc dzimšanas (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkā grūtniecības laikā vēlams izvairīties no Shingrix lietošanas.

Barošana ar krūti

Nav pētīts, kādu ietekmi Shingrix lietošana mātēm rada uz zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Nav zināms, vai Shingrix izdalās cilvēka pienā.

Fertilitāte

Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu ietekmi uz tēviņu vai mātīšu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Shingrix var nedaudz ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus 2-3 dienas pēc vakcinācijas. Pēc vakcīnas ievadīšanas var būt nogurums un nespēks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pieaugušajiem no 50 gadu vecuma biežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (68,1% kopumā/deva; 3,8% smagas/deva), mialģija (32,9% kopumā/deva; 2,9% smaga/deva), nespēks (32,2% kopumā/deva; 3,0% smags/deva) un galvassāpes (26,3% kopumā/deva; 1,9% smagas/deva). Vairums šo reakciju neturpinājās ilgi (ilguma mediāna bija 2 - 3 dienas). Ziņotās smagās reakcijas turpinājās 1–2 dienas.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar slimības vai ārstēšanas izraisītu imūndeficītu vai imūnās sistēmas nomākumu (turpmāk saukti par pacientiem ar pavājinātu imunitāti (PI)) novērotais drošuma profils atbilda profilam, kāds novērots pieaugušajiem no 50 gadu vecuma. Dati par 18 – 49 gadus veciem pieaugušajiem ar paaugstinātu HZ risku, kuriem nav PI, ir ierobežoti.

Kopumā dažu nevēlamo blakusparādību sastopamība bija lielāka jaunāku cilvēku vecuma grupās:

- klīniskajos pētījumos pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar PI (datu apvienotā analīze): sāpju injekcijas vietā, noguruma, mialģijas, galvassāpju, drebuļu un drudža sastopamība 18–49 gadus veciem pieaugušajiem bija lielāka, nekā pieaugušajiem no 50 gadu vecuma;
- klīniskajos pētījumos pieaugušajiem no 50 gadu vecuma (datu apvienotā analīze): mialģijas, noguruma, galvassāpju, drebuļu, drudža un ar kuņģa-zarnu traktu saistītu simptomu sastopamība 50–69 gadus veciem pieaugušajiem bija lielāka, nekā pieaugušajiem no 70 gadu vecuma.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Drošuma profila raksturojums ir pamatots ar datu apvienotu analīzi, kas iegūti placebo kontrolētos klīniskos pētījumos par 5 887 pieaugušajiem 50 - 69 gadu vecumā un par 8 758 pieaugušajiem ≥ 70 gadu vecumā. No šiem 14 645 pieaugušajiem 7408 tika iekļauti ilgtermiņa novērošanas pētījuma pagarinājumā, kas ietvēra aptuveni 11 gadus ilgu novērošanas periodu pēc vakcinācijas.

Klīniskajos pētījumos drošuma profils pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar PI (1587 pētījumu dalībnieki) atbilda datiem, kas norādīti turpmāk 1. tabulā.

Pēcreģistrācijas periodā ziņotās nevēlamās blakusparādības uzskaitītas arī tabulā zemāk. Ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādai biežuma klasifikācijai:

Ļoti bieži	($\geq 1/10$)
Bieži	($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
Retāk	($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
Reti	($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$)
Ļoti reti	($< 1/10\,000$)

Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sagrupētas nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija ¹	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	limfadenopātija
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	hipersensitivitātes reakcijas, tai skaitā izsitumi, nātrene, angioedēma ²
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	galvassāpes
	Ļoti reti	Gijēna-Barē sindroms ³
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	gastrointestināli simptomi (tai skaitā slikta dūša, vemšana, caureja un/vai vēdersāpes)
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	mialģija
	Retāk	artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, pietūkums), nespēks, drebuļi, drudzis
	Bieži	nieze injekcijas vietā, vājums

¹ Saskaņā ar MedDRA (*medical dictionary for regulatory activities*; reglamentējošām aktivitātēm paredzēta medicīniskā vārdnīca) terminoloģiju.

² Nevēlamās blakusparādības no spontānajiem ziņojumiem

³ Skatīt “Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts”

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Pēcreģistrācijas novērošanas pētījumi par Gijēna-Barē sindroma risku

Divos līdzīgos ASV notikušos pēcreģistrācijas novērošanas pētījumos par 65 gadus vecām vai vecākām personām 42 dienu laikā pēc jebkuras Shingrix devas ievadīšanas ir novērots palielināts Gijēna-Barē sindroma risks (aprēķināts, ka uz katru miljonu ievadīto devu ir 3 – 7 papildu gadījumi). Saskaņā ar sīkākas analīzes rezultātiem palielinātais risks ir novērots pēc pirmās Shingrix devas ievadīšanas (aprēķināts, ka uz katru miljonu ievadīto devu ir 6 – 12 papildu Gijēna-Barē sindroma gadījumi), bet pēc otrās devas ievadīšanas riska palielināšanās nav novērota.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakttinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumi par pārdozēšanu nav saņemti.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, *Varicella zoster* vakcīnas, ATK kods: J07BK03

Darbības mehānisms

Apvienojot VZV specifisku antigēnu (gE) ar adjuvanta sistēmu (AS01_B), Shingrix ir paredzēts antigēnam specifisku celulāru un humorālu imūnu atbildes reakciju izraisīšanai indivīdiem, kuriem jau ir imunitāte pret VZV.

Neklīniskie dati liecina, ka AS01_B izraisa vietēju un īslaicīgu iedzimtās imūnsistēmas aktivizāciju ar specifisku molekulāru ceļu starpniecību. Tas atvieglo antigēnpresentējošo šūnu, kuras pārnes no gE atvasinātus antigēnus uz drenējošo limfmezglu, piesaisti un aktivizēšanu, kā rezultātā veidojas gE specifiskas CD4⁺ T šūnas un antivielas. AS01_B adjuvanta efektu nosaka mijiedarbība starp MPL un QS-21 liposomās.

Shingrix klīniskā efektivitāte

Efektivitāte pret Herpes zoster (HZ) un postherpētisko neiralģiju (PHN)

Divi 3. fāzes, ar placebo kontrolēti, novērotājam maskēti Shingrix efektivitātes pētījumi tika veikti ar pieaugušajiem no 50 gadu vecuma, kuriem ar 2 mēnešu starplaiku tika ievadītas divas devas:

- ZOE-50 (Zoster-006): kopējā vakcinēto personu kohortā (KVH) bija 15 405 pieaugušie ≥ 50 gadu vecumā, kuri saņēma vismaz vienu Shingrix (N=7695) vai placebo (N=7710) devu,
- ZOE-70 (Zoster-022): KVH bija 13 900 pieaugušie ≥ 70 gadu vecumā, kuri saņēma vismaz vienu Shingrix (N=6950) vai placebo (N=6950) devu.

Pētījumi nebija paredzēti efektivitātes novērtēšanai novājinātu personu, tai skaitā personu ar daudzām blakusslimībām, apakšgrupās, tomēr šādas personas netika izslēgtas no pētījumiem.

Divi 3. fāzes, ar placebo kontrolēti, novērotājam maskēti Shingrix efektivitātes pētījumi tika veikti ar pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar PI, kuriem ar 1-2 mēnešu starplaiku tika ievadītas 2 devas:

- Zoster-002: KVH bija 1846 autoloģisko asinsrades cilmes šūnu transplantāta (aACŠT) recipienti, kuri pēc transplantācijas saņēma vismaz vienu Shingrix (N=922) vai placebo (N=924) devu 50-70 dienas pēc transplantācijas. 21,3% pētāmo personu Shingrix un 20,5% - placebo grupā saņēma vismaz vienu imūnsupresīvu (IS) terapiju (vismaz vienu dienu ilgi) no aACŠT līdz 30 dienām pēc 2. devas (KVH). Pētāmo personu īpatsvars grupās atbilstoši pamatslimībai bija 53,1% (Shingrix) un 53,4% (placebo) ar multiplo mielomu (MM), 46,9% (Shingrix) un 46,6% (placebo) ar citām diagnozēm.
- Zoster-039: KVH bija 562 pieaugušie ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām, kuri pretvēža terapijas laikā (37%) vai pēc visa pretvēža terapijas kursa (63%) saņēma vismaz vienu Shingrix (N=283) vai placebo (N=279) devu. Pētāmo personu īpatsvars atbilstoši pamatslimībai bija: 70,7% (Shingrix) un 71,3% (placebo) ar MM un citām slimībām, 14,5% (Shingrix) un 14,0% (placebo) ar nehodžkina B šūnu limfomu (NHBŠL), 14,8% (Shingrix) un 14,7% (placebo) ar hronisku limfoleikozi (HLL).

Šie pētījumi nebija paredzēti vienlaicīgi lietotas IS terapijas vai arī specifisku IS terapiju ietekmes uz vakcīnas efektivitāti novērtēšanai. Lielākā daļa vakcīnas saņēmēju vakcinācijas brīdī vairs nesaņēma IS terapiju (skatīt iepriekš). Pētītajās populācijās netika izmantotas visu veidu IS terapijas.

HZ un PHN gadījumu sastopamība, kā arī vakcīnas efektivitāte tika noteikta modificētā kopējā vakcinēto personu kohortā (mKVH), t.i., izņemot pieaugušos, kuri nesaņēma vakcīnas otro devu vai kuriem bija apstiprināta HZ diagnoze viena mēneša laikā pēc otrās devas ievadīšanas.

Shingrix nozīmīgi samazināja HZ sastopamību salīdzinājumā ar placebo:

- pieaugušajiem no 50 gadu vecuma (ZOE-50): 6 un 210 gadījumi;

- pieaugušajiem no 70 gadu vecuma (ZOE-50 un ZOE-70 pētījumu apvienotā analīzē): 25 un 284 gadījumi;
- pieaugušajiem no 18 gadu vecuma pēc aACŠT (Zoster-002): 49 un 135 gadījumi;
- pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām (Zoster-039): 2 un 14 gadījumi. Vakcīnas efektivitāte tika aprēķināta *post-hoc*.

Vakcīnas efektivitātes rezultāti pret HZ ir sniegti 2. tabulā.

2. tabula. Shingrix efektivitāte pret HZ (mKVH)

Vecums (gadi)	Shingrix			Placebo			Vakcīnas efektivitāte (%) [95% TI]
	Novērtē jamo personu skaits	HZ gadīju mu skaits	Sastopamī bas rādītājs uz 1000 persongadi em	Novērtē jamo personu skaits	HZ gadīju mu skaits	Sastopamī bas rādītājs uz 1000 persongadi em	
ZOE-50*							
≥ 50	7 344	6	0,3	7 415	210	9,1	97,2 [93,7; 99,0]
50-59	3 492	3	0,3	3 525	87	7,8	96,6 [89,6; 99,4]
≥ 60	3 852	3	0,2	3 890	123	10,2	97,6 [92,7; 99,6]
60-69	2 141	2	0,3	2 166	75	10,8	97,4 [90,1, 99,7]
Apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati**							
≥ 70	8 250	25	0,8	8 346	284	9,3	91,3 [86,8; 94,5]
70-79	6 468	19	0,8	6 554	216	8,9	91,3 [86,0; 94,9]
≥ 80	1 782	6	1,0	1 792	68	11,1	91,4 [80,2; 97,0]
Zoster-002*** (aACŠT recipienti#)							
≥ 18	870	49	30,0	851	135	94,3	68,2 [55,5; 77,6]
18-49	213	9	21,5	212	29	76,0	71,8 [38,7; 88,3]
≥ 50	657	40	33,0	639	106	100,9	67,3 [52,6; 77,9]
Zoster-039 (pacienti ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām#)							
≥ 18	259	2	8,5	256	14	66,2	87,2**** [44,2; 98,6]

TI Ticamības intervāls

* Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 3,1 gads

** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 4,0 gadi

Dati par ≥ 70 gadus vecām personām iegūti no iepriekš definētām apvienotām ZOE-50 un ZOE-70 (mKVH) analīzēm, jo šīs analīzes sniedz visrobustākos aprēķinus par vakcīnas efektivitāti šajā vecuma grupā

*** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 21 mēnesis

**** VE aprēķini tika veikti *post hoc*; novērošanas perioda mediāna bija 11,1 mēnesis

Bija atļauta pretvīrusu profilakse saskaņā ar vietējo aprūpes standartu

ZOE-50 un ZOE-70 bija iesaistīts aptuveni 13 000 personu ar pamatslimībām, tai skaitā ar slimībām, kas saistītas ar lielāku HZ risku. Efektivitātes pret diagnosticētu HZ *post-hoc* analīze pacientiem ar bieži sastopamām slimībām (hroniska nieru slimība, hroniska obstruktīva plaušu slimība, koronāro artēriju slimība, depresija vai cukura diabēts) liecina, ka vakcīnas efektivitāte ir atbilstoša vispārējai HZ efektivitātei.

Shingrix būtiski samazināja PHN sastopamību salīdzinājumā ar placebo:

- pieaugušajiem no 50 gadu vecuma (ZOE-50): 0 un 18 gadījumi;
- pieaugušajiem no 70 gadu vecuma (ZOE-50 un ZOE-70 apvienotā analīze): 4 un 36 gadījumi);
- pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar aACŠT (Zoster-002): 1 un 9 gadījumi.

Vakcīnas efektivitātes rezultāti pret PHN ir sniegti 3. tabulā.

3. tabula. Shingrix efektivitāte pret PHN (mKVH)

Vecums (gadi)	Shingrix			Placebo			Vakcīnas efektivitāte (%) [95% TI]
	Novērtē jamo personu skaits	PHN* gadījumu skaits	Sastopa mības rādītājs uz 1000 persong adiem	Novērtē jamo personu skaits	PHN* gadījumu skaits	Sastopamī bas rādītājs uz 1000 persongadi em	
ZOE-50**							
≥ 50	7 340	0	0,0	7 413	18	0,6	100 [77,1; 100]
50-59	3 491	0	0,0	3 523	8	0,6	100 [40,8; 100]
≥ 60	3 849	0	0,0	3 890	10	0,7	100 [55,2; 100]
60-69	2 140	0	0,0	2 166	2	0,2	100 ^s [< 0; 100]
Apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati***							
≥ 70	8 250	4	0,1	8 346	36	1,2	88,8 [68,7; 97,1]
70-79	6 468	2	0,1	6 554	29	1,2	93,0 [72,4; 99,2]
≥ 80	1 782	2	0,3	1 792	7	1,1	71,2 ^s [< 0; 97,1]
Zoster-002**** (aACŠT recipienti [#])							
≥ 18	870	1	0,5	851	9	4,9	89,3 [22,5; 99,8]
18-49	213	0	0,0	212	1	2,2	100,0 ^s [< 0; 100,0]
≥ 50	657	1	0,7	639	8	5,8	88,0 [10,4; 99,8]

* PHN bija definēta kā ar jostas rozi saistītas sāpes, kuru vērtējums 0 - 10 punktu skalā ir ≥3, kas saglabājas vai rodas vairāk nekā 90 dienas pēc jostas rozes izsitumu parādīšanās, izmantojot ar Jostas rozes sāpju saīsināto vērtēšanas anketu (ZBPI; *Zoster Brief Pain Inventory*) iegūtos datus

TI Ticamības intervāls

** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 4,1 gads

*** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 4,0 gadi

Dati par ≥ 70 gadus vecām personām iegūti no iepriekš de finētām apvienotām ZOE-50 un ZOE-70 (mKVH) analīzēm, jo šīs analīzes sniedz visrobustākos aprēķinus par vakcīnas efektivitāti šajā vecuma grupā

**** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 21 mēnesis

§ Nav statistiski ticami

Bija atļauta pretvīrusu profilakse saskaņā ar vietējo aprūpes standartu

Shingrix ieguvums PHN profilaksē var būt saistīts ar vakcīnas lomu uz HZ profilaksi. PHN sastopamības papildu samazināšanos personām ar apstiprinātu HZ nevarēja pierādīt, jo vakcīnas grupā bija ierobežots skaits HZ gadījumu.

Ceturtajā gadā pēc vakcinācijas efektivitāte pret HZ bija 93,1% (95% TI: 81,2; 98,2) un 87,9% (95% TI: 73,3; 95,4) attiecīgi ≥ 50 (ZOE-50) un ≥ 70 gadus veciem (apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati) pieaugušajiem.

Zoster-002 novērošanas perioda laikā, kas sākās 1 mēnesi pēc otrās devas (t.i., aptuveni 6 mēnešus pēc aACŠT) un ilga līdz 1 gadam pēc aACŠT, kad HZ risks ir lielāks, efektivitāte pret HZ bija 76,2% (95% TI: 61,1; 86,0).

Efektivitāte pret citām, nevis PHN, ar HZ saistītām komplikācijām

Novērtētās ar HZ saistītās komplikācijas (citas, nevis PHN) bija HZ vaskulīts, diseminēta slimība, acu slimība, neiroloģiska slimība, ieskaitot insultu, un viscerāla slimība. Apvienotā ZOE-50 un ZOE-70 analīzē Shingrix būtiski samazināja šīs ar HZ saistītās komplikācijas par 93,7% (95% TI: 59,5; 99,9) un 91,6% (95% TI: 43,3; 99,8) attiecīgi ≥ 50 (1 gadījums salīdzinājumā ar 16 gadījumiem) un ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem (1 gadījums salīdzinājumā ar 12 gadījumiem). Par viscerālas slimības vai insulta gadījumiem šo pētījumu laikā nav ziņots.

Pētījumā Zoster-002 Shingrix nozīmīgi samazināja ar HZ saistīto komplikāciju rašanos par 77,8% (95% TI: 19,0; 96,0) visā aACŠT recipientu grupā no 18 gadu vecuma (3 un 13 gadījumi).

Pētījumā Zoster-002 Shingrix nozīmīgi samazināja arī ar HZ saistīto hospitalizācijas gadījumu skaitu par 84,7% (95% TI: 32,1; 96,6) (2 un 13 gadījumi).

Shingrix ietekme uz HZ izraisītām sāpēm

Pētījumos ZOE-50 un ZOE-70 ar Shingrix vakcinētām personām salīdzinājumā ar placebo kopumā konstatēta vispārēja nosliece uz vājākām ar HZ saistītām sāpēm. Tā kā vakcīna bija ļoti efektīva pret HZ, vakcinētiem cilvēkiem konstatēts maz uzliesmojumu, tādēļ nav iespējams izdarīt viennozīmīgus secinājumus par šiem pētījuma aspektiem.

Shingrix nozīmīgi samazināja ar HZ saistīto sāpju novēršanai nepieciešamo pretsāpju zāļu izmantošanu un to lietošanas ilgumu attiecīgi par 39,0% (95% TI: 11,9; 63,3) un 50,6% (95% TI: 8,8; 73,2) ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem, kuriem ir vismaz viena apstiprināta HZ epizode (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70). Pretsāpju zāļu lietošanas ilguma mediāna bija 32,0 un 44,0 dienas attiecīgi Shingrix un placebo grupā.

Pētāmajām personām ar vismaz vienu diagnosticētu HZ epizodi Shingrix ievērojami samazināja sāpju intensitātes vērtējumpunktu skaitu visā HZ epizodes laikā, salīdzinot ar placebo (vidēji = 3,9 salīdzinājumā ar 5,5; p-vērtība = 0,049 un vidēji = 4,5 salīdzinājumā ar 5,6; p-vērtība = 0,043) ≥ 50 gadus vecām pētāmajām personām (ZOE-50) un attiecīgi ≥ 70 gadus vecām pētāmajām personām (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70)). Turklāt, ≥ 70 gadus vecām pētāmajām personām (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70) Shingrix visā HZ epizodes laikā ievērojami samazināja stiprāko sāpju vērtējumpunktu skaitu, salīdzinot ar placebo (vidēji = 5,7 salīdzinājumā ar 7,0; p-vērtība = 0,032). Slimības sloga (BOI; burden-of-illness) vērtējumpunktu skaits ietver HZ sastopamību, akūtu un hronisku ar HZ saistītu sāpju stiprumu un ilgumu 6 mēnešu periodā pēc izsitumu parādīšanās.

BOI samazināšanas efektivitāte bija 98,4% (95% TI: 92,2; 100) $\geq$ 50 gadus vecām personām (ZOE-50) un 92,1% (95% TI: 90,4; 93,8) $\geq$ 70 gadus vecām personām (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70).

Pētījumā Zoster-002 Shingrix nozīmīgi samazināja smagu “stiprāko” ar HZ saistīto sāpju ilgumu par 38,5% (95% TI: 11,0; 57,6) aACŠT recipientiem no 18 gadu vecuma ar vismaz vienu apstiprinātu HZ epizodi. Shingrix nozīmīgi samazināja maksimālo vidējo sāpju indeksu visas HZ epizodes laikā salīdzinājumā ar placebo (vidējā vērtība – 4,7 un 5,7, p vērtība= 0,018) un maksimālo stiprāko sāpju indeksu visas HZ epizodes laikā salīdzinājumā ar placebo (vidējā vērtība – 5,8 un 7,1, p vērtība = 0,011).

Pētāmo personu, kurām bija vismaz viena apstiprināta HZ epizode Zoster-002 un kuras izmantoja vismaz vienas pretsāpju zāles, daudzums procentos bija 65,3% un 69,6% attiecīgi Shingrix un placebo grupā. Pretsāpju zāļu lietošanas ilguma mediāna bija 21,5 un 47,5 dienas attiecīgi Shingrix un placebo grupā.

Bez tam pētījumā Zoster-002 efektivitāte, mazinot BOI, bija 82,5% (95% TI: 73,6%, 91,4%).

Ilgtērmiņa efektivitāte pret HZ, PHN un ar HZ saistītām komplikācijām, kas nav PHN

3.b fāzes nemaskēts, ilgtermiņa novērošanas Shingrix pētījums (Zoster-049) tika veikts pieaugušajiem $\geq$ 50 gadu vecuma no ZOE-50 un ZOE-70. Dalībnieki tika iekļauti aptuveni 5 gadus pēc Shingrix saņemšanas pētījumā ZOE-50 vai ZOE-70. Pieaugušie, kuriem slimības vai ārstēšanas dēļ radās imūndeficīts vai imūnās sistēmas darbības nomākums, tika izslēgti, iesaistoties pētījumā. Efektivitātes vērtēšanas KVH bija iekļautas 7408 pētāmās personas (t. i., 50,6% pētāmo personu no 14 645, kuras pētījumos ZOE-50 un ZOE-70 bija iekļautas efektivitātes vērtēšanas KVH). Efektivitātes noturība populācijās ar imūnās sistēmas darbības traucējumiem vai nomākumu joprojām nav zināma.

Vakcīnas efektivitāte pret HZ, PHN un ar HZ saistītām komplikācijām, kas nav PHN, tika aprēķināta aprakstoši mKVK (t.i., neiekļaujot dalībniekus, kuri primārajos pētījumos nesaņēma vakcīnas otro devu vai kuriem viena mēneša laikā pēc otrās devas bija apstiprināts HZ gadījums). Tā kā efektivitāte tika novērtēta, pamatojoties uz pirmo vai vienīgo gadījumu, personas, kurām pētījumos ZOE-50 un ZOE-70 bija ar HZ, PHN vai ar HZ saistītas komplikācijas (izņemot PHN), tika izslēgtas no attiecīgajām efektivitātes analīzēm Zoster-049 laikā. Saslimstības radītāji kontrolgrupā, lai noteiktu vakcīnas efektivitāti pētījumā Zoster-049, bija vēsturiski un tika iegūti no ZOE-50 un ZOE-70 placebo grupām.

Dati par Shingrix ilgtermiņa efektivitāti pret HZ no aptuveni 5 gadiem līdz aptuveni 11 gadiem pēc vakcinācijas ir apkopoti 4. tabulā.

4. tabula. Shingrix ilgtermiņa efektivitāte pret HZ (mKVK) no aptuveni 5 gadiem līdz aptuveni 11 gadiem pēc vakcinācijas

Vecums vakcinā- cijas brīdī (gadi)	Shingrix			Placebo / Vēsturiska kontrole*			Vakcīnas efektivitāte ** (%) [95 % TI]
	Vērtē- jamo dalīb- nieku skaits	HZ gadījumu skaits	Saslim- stības inten- sitāte uz 1000 per- son- gadiem	Vērtē- jamo dalīb- nieku skaits	HZ gadījumu skaits	Saslim- stības intensi- tāte uz 1000 per- son- gadiem	
Zoster-049 laikā							
≥ 50	7258	69	1,8	7258	341	8,7	79,8 [73,7; 84,6]
50–59	2043	12	1,0	2043	90	7,7	86,7 [75,6; 93,4]
60–69	1242	9	1,3	1242	70	10,1	87,1 [74,2; 94,4]
≥ 70	3973	48	2,4	3973	179	8,8	73,2 [62,9; 80,9]

TI ticamības intervāls.

* ZOE-50 / ZOE-70 placebo grupa tika izmantota analizē par periodu no 1. līdz 4. gadam, kā arī Zoster-049 vēsturiskās kontroles datiem analīzei par laiku, sākot no 6. gada.

** Aprakstoša efektivitātes analīze.

Zoster-049 mKVK sākās 5,6 gadus (mediāna) pēc vakcinācijas ZOE-50 / ZOE-70 un beidzās 11,4 gadus (mediāna) pēc vakcinācijas.

Vienpadsmitajā gadā pēc vakcinācijas efektivitāte pret HZ bija 82,0% (95% TI 63,0–92,2) pētāmajām personām no ≥ 50 gadu vecuma (Shingrix grupa: N = 5849), 86,7% (95% TI 42,7–98,5) pētāmajām personām 50–59 gadu vecumā (Shingrix grupa: N = 1883), 100,0% (95% TI 65,1–100,0) pētāmajām personām 60–69 gadu vecumā (Shingrix grupa: N = 1075), un 72,0% (95% TI 33,4–89,8) pētāmajām personām no ≥ 70 gadu vecuma (Shingrix grupa: N = 2891).

Dati par Shingrix ilgtermiņa efektivitāti pret PHN no aptuveni 5 gadiem līdz aptuveni 11 gadiem pēc vakcinācijas ir apkopoti 5. tabulā.

5. tabula. Shingrix ilgtermiņa efektivitāte pret PHN (mKVK) no aptuveni 5 gadiem līdz aptuveni 11 gadiem pēc vakcinācijas

Vecums vakcinā- cijas brīdī (gadi)	Shingrix			Placebo / Vēsturiskā kontrole*			Vakcīnas efektivitāte ** (%) [95 % TI]
	Vērtē- jamo dalīb- nieku skaits	PHN** gadījumu skaits	Saslim- stības intensi- tāte uz 1000 per- son- gadiem	Vērtē- jamo dalīb- nieku skaits	PHN** gadījumu skaits	Saslim- stības intensi- tāte uz 1000 per- son- gadiem	
Zoster-049 laikā							
≥ 50	7271	4	0,1	7271	32	0,8	87,5 [64,8; 96,8]
50–59	2046	0	0,0	2046	7	0,6	100 [46,6; 100]
60–69	1243	1	0,1	1243	2	0,3	50,0 [< 0; 99,2]
≥ 70	3982	3	0,1	3982	23	1,1	87,0 [56,8; 97,5]

TI ticamības intervāls.

*ZOE-50 / ZOE-70 placebo grupa tika izmantota analīzē par periodu no 1. līdz 4. gadam, kā arī Zoster-049 vēsturiskās kontroles datiem analīzei par laiku, sākot no 6. gada.

** PHN bija definēta kā ar jostas rozi saistīto sāpju vērtējums Jostas rozes sāpju īsajā aptaujā (*Zoster Brief Pain Inventory; ZBPI*) ≥ 3 punkti (skalā no 0 līdz 10 punktiem), ja sāpes nebija izzudušas vai bija radušās vairāk nekā 90 dienas pēc jostas rozes izsitumu rašanās.

*** Aprakstoša efektivitātes analīze.

Zoster-049 mKVK sākās 5,6 gadus (mediāna) pēc vakcinācijas ZOE-50 / ZOE-70 un beidzās 11,4 gadus (mediāna) pēc vakcinācijas.

Shingrix efektivitāte pret ar HZ saistītām komplikācijām, kas nav PHN, pētījuma Zoster-049 laikā starp pieaugušajiem no ≥ 50 gadu vecuma (1 un 12 gadījumi) un pieaugušajiem no ≥ 70 gadu vecuma (1 un 9 gadījumi) bija attiecīgi 91,7% (95% TI: 43,7; 99,8) un 88,9% (95% TI: 19,8; 99,8).

Personas, kuru anamnēzē pirms vakcinācijas ir HZ

Randomizētā, placebo kontrolētā un novērotājam maskētā 3. fāzes daudzcentru pētījumā (Zoster-062) ≥ 50 gadus vecas pētāmās personas, kurām anamnēzē bija pirms > 6 mēnešiem izārstētā HZ, tika randomizētas divu Shingrix vai placebo devu saņemšanai ar 2–6 mēnešu starplaiku. 1426 pētāmās personas saņēma vismaz vienu Shingrix (n = 714) vai placebo (n = 712) devu, un 1286 pētāmās personas pabeidza pētījumu, kura laikā minimālais novērošanas periods bija 26 mēneši.

HZ recidīva sastopamība (salīdzinot Shingrix un placebo lietošanu) tika vērtēta modificētajā iedarbībai pakļauto personu kopā (*modified Exposed Set* – mES; n = 1350), iekļaujot divas Shingrix (n = 668) vai placebo (n = 682) devas saņēmušās personas, kam 30 dienas pēc otrās devas saņemšanas HZ netika apstiprināta. Šajā pētījumā iegūtie dati nelielā mērā par lielāku HZ recidīvu risku pēc tādu personu vakcinēšanas ar Shingrix, kuru anamnēzē ir šī slimība (tika novēroti 0 HZ gadījumu Shingrix grupā, salīdzinājumā ar astoņiem gadījumiem placebo grupā, un HZ recidīvu sastopamības attiecība, salīdzinot Shingrix un placebo lietošanu, bija 0,00 [95 % TI 0,00; 0,46]).

Shingrix imūngenitāte

Imunoloģiska aizsardzības korelācija nav pierādīta, tādēļ imūnās atbildes reakcijas līmenis, kas nodrošina aizsardzību pret HZ, nav zināms.

Pieaugušajiem no 50 gadu vecuma imūnās atbildes reakcijas pret 2 ar 2 mēnešu starplaiku ievadītām Shingrix devām vērtēja 3. fāzes efektivitātes pētījumu ZOE-50 [humorālā imunitāte un celulārā imunitāte (*CMI*; *cell-mediated immunity*)] un ZOE-70 (humorālā imunitāte) pētāmo personu apakškopā. gE specifiskās imūnās atbildes reakcijas (humorālās un *CMI*), ko Shingrix bija ierosinājis, ir raksturotas attiecīgi 6. un 7. tabulā.

6. tabula. Shingrix humorālā imūngenitāte ≥ 50 gadus veciem pieaugušajiem (ATP kohorta imūnogenitātes vērtēšanai)

Anti-gE imūnā atbildes reakcija [^]						
Vecuma grupa (gadi)	3. mēnesis*			38. mēnesis**		
	N	GMC (mSV/ml) (95% TI)	Koncentrācijas pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar koncentrāciju pirms vakcinācijas (Q1; Q3)	N	GMC (mSV/ml) (95% TI)	Koncentrācijas pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājuma ar koncentrāciju pirms vakcinācijas (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	1 070	52 376,6 (50 264,1; 54 577,9)	41,9 (20,8; 86,9)	967	11 919,6 (11 345,6; 12 522,7)	9,3 (4,9; 19,5)
Apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati						
≥ 70	742	49 691,5 (47 250,8; 52 258,2)	34,3 (16,7; 68,5)	648	10 507,7 (9 899,2; 11 153,6)	7,2 (3,5; 14,5)

ATP Atbilstoši protokolam

[^] Anti-gE imūnā atbildes reakcija = anti-gE antivielu līmenis, noteikts, izmantojot anti-gE enzimatisko imūnsorbenta testu (gE ELISA)

* 3. mēnesis = 1 mēnesi pēc 2. devas

** 38. mēnesis = 3 gadus pēc 2. devas

N Novērtējamo personu skaits noteiktā laika punktā (*GMC* vērtēšanai)

TI Ticamības intervāls

GMC Ģeometriskā vidējā koncentrācija (*Geometric Mean Concentration*)

Q1; Q3 Pirmā un trešā kvartīle

7. tabula. Shingrix celulārā imūngenitāte ≥ 50 gadus veciem pieaugušajiem (ATP kohorta imūngenitātes vērtēšanai)

gE-specifiska CD4[2+] T šūnu atbildes reakcija [^]						
Vecum a grupa (gadi)	3. mēnesis*			38. mēnesis**		
	N	Biežuma mediāna (Q1; Q3)	Biežuma pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar biežumu pirms vakcinācijas (Q1; Q3)	N	Biežuma mediāna (Q1; Q3)	Biežuma pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar biežumu pirms vakcinācijas (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	164	1 844,1 (1253,6; 2 932,3)	24,6 (9,9; 744,2)	152	738,9 (355,7; 1 206,5)	7,9 (2,7; 31,6)
$\geq 70^{***}$	52	1 494,6 (922,9; 2 067,1)	33,2 (10,0; 1 052,0)	46	480,2 (196,1; 972,4)	7,3 (1,7; 31,6)

ATP Atbilstoši protokolam

[^] gE-specifiska CD4[2+] T šūnu atbildes reakcija = gE-specifiska CD4+ T šūnu aktivitāte, novērtēta, veicot intracelulāru citokīnu krāsošanas (*ICS*; *intracellular cytokine staining*) testu (CD4[2+] T šūnas = CD4+ T šūnas, kas ekspresē vismaz 2 no 4 izvēlētiem imūniem marķieriem)

* 3. mēnesis = 1 mēnesi pēc 2. devas

** 38. mēnesis = 3 gadus pēc 2. devas

N Novērtējamo personu skaits noteiktā laika punktā biežuma mediānas noteikšanai

Q1; Q3 Pirmā un trešā kvartīle

*** gE-specifiskos CD4[2+] datus ≥ 70 gadus vecām personām ieguva tikai pētījumā ZOE-50, jo pētījumā ZOE-70 CD4+ T šūnu aktivitāte netika vērtēta

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar PI humorālā un *CMI* atbildes reakcija pret 2 ar 1-2 mēnešu starplaiku ievadītām Shingrix devām tika noteikta:

- vienā 1./2. fāzes pētījumā: Zoster-015 (ar HIV inficētiem pacientiem, lielākai daļai (76,42%) stāvoklis, lietojot antiretrovīrālu terapiju (vismaz vienu gadu), bija stabils ar CD4 T-šūnu skaitu ≥ 200 /mm³);
- vienā 2./3. fāzes pētījumā: Zoster-028 (pacienti ar norobežotiem audzējiem, kuriem tika veikta ķīmijterapija);
- trīs 3. fāzes pētījumos: Zoster-002 (aACŠT recipienti, kuri tika vakcinēti pēc transplantācijas), Zoster-039 (pacienti ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām, kuri tika vakcinēti pretvēža terapijas kursa laikā vai pēc visa pretvēža terapijas kursa beigām) un Zoster-041 (nieru transplantāta recipienti, kuri vakcinēšanas laikā saņēma ilgstošu imūnsupresīvu terapiju).

gE specifiskās imūnās atbildes reakcijas (humorālās un *CMI*), ko Shingrix bija ierosinājis visās PI pacientu grupās ir raksturotas attiecīgi 8. un 9. tabulā.

8. tabula. Shingrix humorālā imūngenitāte ≥ 18 gadus veciem pieaugušajiem ar PI (ATP kohorta imūngenitātes vērtēšanai)

Anti-gE imūnā atbildes reakcija^					
	3. mēnesis			13. /18. /25. mēnesis	
N	GMC (mSV/ml) (95% TI)	Koncentrācijas pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar koncentrāciju pirms vakcinācijas (Q1; Q3)	N	GMC (mSV/ml) (95% TI)	Koncentrācijas pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar koncentrāciju pirms vakcinācijas (Q1; Q3)
Zoster-002 (aACŠT recipienti)					
82	12 753,2 (7 973,0; 20 399,4)	14,1 (1,7; 137,0)	54	13. mēnesis: 3 183,8 (1 869,8; 5 421,2)	13. mēnesis: 2,7 (1,0; 24,0)
			39	25. mēnesis: 2 819,0 (1 387,1; 5 729,1)	25. mēnesis: 1,3 (0,6; 44,7)
Zoster-028 (pacienti ar norobežotiem audzējiem)					
87	18 291,7 (14 432,1; 23 183,5)	21,5 (7,0; 45,2)	68	13. mēnesis: 4 477,3 (3 482,4; 5 756,3)	13. mēnesis: 4,1 (2,1; 7,9)
Zoster-039 (pacienti ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām)					
217	13 445,6 (10 158,9; 17 795,6)	17,2 (1,4; 87,4)	167	13. mēnesis: 5 202,7 (4 074,8; 6 642,8)	13. mēnesis: 5,1 (1,1; 17,0)
Zoster-041 (nieru transplantāta recipienti)					
121	19 163,8 (15 041,5; 24 416,0)	15,1 (6,1; 35,0)	111	13. mēnesis: 8 545,1 (6 753,7; 10 811,5)	13. mēnesis: 6,5 (3,1; 13,3)
Zoster-015 (pacienti ar HIV infekciju)					
53	42 723,6 (31 233,0; 58 441,6)	40,9 (18,8; 93,0)	49	18. mēnesis: 25 242,2 (19 618,9; 32 477,3)	18. mēnesis: 24,0 (9,8; 39,7)

ATP Atbilstoši protokolam

^ Anti-gE imūnā atbildes reakcija = anti-gE antivielu līmenis, noteikts, izmantojot anti-gE enzimatisko imūnsorbenta testu (gE ELISA)

N Novērtējamo personu skaits iepriekš noteiktā laika punktā (GMC vērtēšanai).

TI Ticamības intervāls

GMC Ģeometriskā vidējā koncentrācija (*Geometric Mean Concentration*)

Q1; Q3 Pirmā un trešā kvartīle

Zoster-028 GMC 1 mēnesi pēc 2. devas bija 22 974,3 (19 080,0; 27 663,5) grupā, kuras dalībnieki Shingrix pirmo devu saņēma vismaz 10 dienas pirms ķīmijterapijas cikla (PreChemo grupa), un 9328,0 (4492,5; 19 368,2) grupā, kuras dalībnieki Shingrix pirmo devu saņēma vienlaicīgi ar ķīmijterapijas ciklu (OnChemo grupa). Zoster-039 GMC 1 mēnesi pēc otrās devas bija

19 934,7 (14 674,1; 27 081,2) grupā, kuras dalībnieki Shingrix pirmo devu saņēma pēc visa pretvēža terapijas kursa beigām, un 5777,4 (3 342,5; 9985,9) grupā, kuras dalībnieki Shingrix pirmo devu saņēma pretvēža terapijas kursa laikā. Ietekmes uz efektivitāti īstermiņā un ilgākā laika posmā klīniskā nozīme nav zināma.

9. tabula. Shingrix celulārā imūngenitāte ≥ 18 gadus veciem pieaugušajiem (ATP kohorta imūngenitātes vērtēšanai)

gE-specifisko CD4[2+] T limfocītu šūnu reakcija^					
	3. mēnesis			13./18./25. mēnesis	
N	Biežuma mediāna (Q1; Q3)	Biežuma pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar biežumu pirms vakcinācijas (Q1; Q3)	N	Biežuma mediāna (Q1; Q3)	Biežuma pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar biežumu pirms vakcinācijas (Q1; Q3)
Zoster-002 (aACŠT recipienti)					
51	6 644,9 (1 438,3; 13 298,6)	109,0 (34,4; 2 716,4)	32	13. mēnesis: 1 706,4 (591,4; 5 207,0)	13. mēnesis: 43,6 (13,1; 977,8)
			30	25. mēnesis: 2 294,4 (455,2; 3 633,2)	25. mēnesis: 50,9 (15,3; 515,2)
Zoster-028* (pacienti ar norobežotiem audzējiem)					
22	778,8 (393,1; 1 098,2)	4,9 (1,7; 33,0)	18	13. mēnesis: 332,9 (114,9; 604,6)	13. mēnesis: 2,0 (1,3; 5,2)
Zoster-039 (pacienti ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām)					
53	3 081,9 (1 766,2; 7 413,6)	45,9 (16,4; 2 221,9)	44	13. mēnesis: 1 006,7 (416,0; 3 284,5)	13. mēnesis: 21,4 (7,5; 351,4)
Zoster-041 (nieru transplantāta recipienti)					
32	2 149,0 (569,4; 3 695,1)	47,7 (14,7; 439,6)	33	13. mēnesis: 1 066,3 (424,8; 1 481,5)	13. mēnesis: 16,9 (5,9; 211,4)
Zoster-015 (pacienti ar HIV infekciju)					
41	2 809,7 (1 554,5; 4 663,7)	23,4 (8,5; 604,1)	49	18. mēnesis: 1 533,0 (770,0; 2 643,1)	18. mēnesis: 12,0 (5,7; 507,0)

ATP Atbilstoši protokolam

[^] gE-specifisko CD4[2+] T šūnu atbildes reakcija = gE-specifisko CD4+ T šūnu aktivitāte, kas novērtēta, veicot intracelulāru citokīnu krāsošanas (*ICS*; *intracellular cytokine staining*) testu (CD4[2+] T šūnu = CD4+ T šūnas, kas ekspresē vismaz 2 no 4 izvēlētiem imūniem marķieriem).

N Biežuma mediānas noteikšanai novērtējamo personu skaits noteiktā laika punktā.

Q1; Q3 Pirmā un trešā kvartīle

- * Asins paraugi *CMI* noteikšanai tika paņemti tikai no tiem pētījuma dalībniekiem, kuri pirmo Shingrix devu saņēma 8-30 dienas pirms ķīmijterapijas cikla sākuma (t.i., pētījuma lielākās grupās).

Imūngenitāte personām, kuras ar 6 mēnešu starplaiku saņēmušas 2 Shingrix devas

Efektivitāte 0 un 6 mēnešu shēmai netika novērtēta.

3. fāzes atklātā klīniskā pētījumā (Zoster-026), kurā 238 pieaugušos ≥ 50 gadu vecumā vienādās daļās randomizēja 2 Shingrix devu saņemšanai ar 2 vai 6 mēnešu starplaiku, humorālā imūnā atbildes reakcija, izmantojot 0 un 6 mēnešu shēmu, nebija sliktāka kā atbildes reakcija, izmantojot 0 un 2 mēnešu shēmu. Anti-gE GMC 1 mēnesi pēc pēdējās vakcinācijas bija 38 153,7 mSV/ml (95% TI: 34 205,8; 42 557,3), izmantojot 0 un 6 mēnešu shēmu un attiecīgi 44,376.3 mSV/ml (95% TI: 39 697,0; 49 607,2), izmantojot 0 un 2 mēnešu shēmu.

Imūngenitāte personām, kuras iepriekš vakcinētas ar dzīvu novājinātu herpes zoster (HZ) vakcīnu

Nemaskētā 3. fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (Zoster-048) ar 2 mēnešu starplaiku ievadītas 2 Shingrix devas tika vērtētas 215 pieaugušajiem, kuru vecums bija ≥ 65 gadi un kuriem iepriekš anamnēzē pirms ≥ 5 gadiem bijusi vakcinācija ar dzīvu novājinātu HZ vakcīnu, salīdzinot ar 215 atbilstošām personām, kuras nekad nebija saņēmušas dzīvu novājinātu HZ vakcīnu. Imūno atbildes reakciju pret Shingrix neietekmēja iepriekš veikta vakcinācija ar dzīvu novājinātu HZ vakcīnu.

Imūngenitātes noturība

Imūngenitātes noturība tika novērtēta 3.b fāzes nemaskētā, ilgtermiņa novērošanas pētījuma (Zoster-049) dalībnieku apakšgrupā pieaugušajiem no ≥ 50 gadu vecuma ZOE-50 un ZOE-70. Divpadsmitajā gadā pēc vakcinācijas anti-gE antivielu koncentrācija 435 novērtējamiem dalībniekiem bija 5,8 reizes (95% TI: 5,2; 6,4) augstāka nekā pirms vakcinācijas (vidējā ģeometriskā palielināšanās). gE specifisko CD4[2+] T šūnu biežuma mediāna 12. gadā pēc vakcinācijas 73 pētāmām personām saglabājās virs pirmsvakcinācijas līmeņa.

Imūngenitātes noturība tika novērtēta 3.b fāzes nemaskētā pētījumā Zoster-073 68 nieru transplantātus saņēmušiem ≥ 18 gadus veciem pacientiem, kuri jau kopš pētījuma Zoster-041 bija ilgstoši ārstēti ar imūnsupresantiem. Pētījums Zoster-073 sākās 4–6 gadus pēc vakcinēšanas pētījumā Zoster-041. 24. mēnesī (aptuveni 6–8 gadus pēc 2. devas ievadīšanas) anti-gE antivielu koncentrācija 49 vērtējamiem dalībniekiem bija 2,4 reizes (95 % TI 1,6–3,7) augstāka nekā pirms vakcinācijas (vidējā ģeometriskā palielināšanās). gE specifisko CD4[2+] T šūnu biežuma mediāna 24. mēnesī 19 vērtējamiem dalībniekiem *CMI* apakšgrupā saglabājās virs pirmsvakcinācijas līmeņa.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Shingrix vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās *Varicella zoster* vīrusa reaktivācijas profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par akūtu un atkārtotu devu toksicitāti, vietējo panesamību, kardiovaskulāro/respiratoro farmakoloģisko drošumu un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris (gE antigēns)

Saharoze

Polisorbāts 80 (E 433)

Nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts (E 339)

Kālija hidrogēnfosfāts (E 340)

Suspensija (AS01_B adjuvanta sistēma)

Dioleoilfosfatidilholīns (E 322)

Holesterīns

Nātrija hlorīds

Bezūdens nātrija hidrogēnfosfāts (E 339)

Kālija dihidrogēnfosfāts (E 340)

Ūdens injekcijām

Par adjuvantu skatīt 2. punktā.

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

42 mēneši

Pēc sagatavošanas

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 24 stundas 30°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna jālieto nekavējoties. Ja to neizlieto nekavējoties, par uzglabāšanas ilgumu lietošanas laikā un apstākļiem līdz lietošanai ir atbildīgs lietotājs, un tas parasti nedrīkst pārsniegt 6 stundas 2° - 8° C temperatūrā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc vakcīnas sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

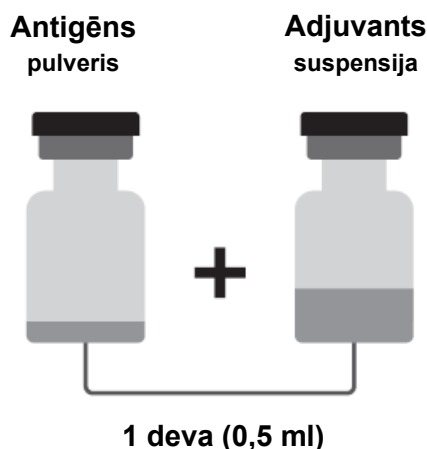
- Pulveris 1 devas pagatavošanai flakonā (1. hidrolītiskās klases stikls) ar aizbāzni (butila gumija).
- Suspensija 1 devas pagatavošanai flakonā (1. hidrolītiskās klases stikls) ar aizbāzni (butila gumija).

Shingrix ir pieejams iepakojumā pa 1 pulvera un 1 suspensijas flakonam vai iepakojumā pa 10 pulvera un 10 suspensijas flakoniem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Shingrix ir pieejams kā pulveris (antigēns) flakonā ar noņemamu brūnu vāciņu un suspensija (adjuvants) flakonā ar noņemamu zilzaļu vāciņu. Pulveris un suspensija pirms ievadīšanas ir jāsagatavo.



Vizuāli jāpārbauda, vai pulveris un suspensija nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies to izskats. Ja novēro kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst izmantot.

Kā sagatavot Shingrix

Shingrix pirms ievadīšanas ir jāsagatavo.

1. Ar piemērotu adatu (21G līdz 25G) ievelciet šļircē visu suspensijas flakona saturu.
2. Ievadiet visu šļirces saturu pulvera flakonā.
3. Maigi pakratiet, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis.

Sagatavota vakcīna ir opalescējoša, bezkrāsaina līdz gaiši brūns šķidrums.

Vizuāli jāpārbauda, vai sagatavotā vakcīna nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies tās izskats. Ja novēro kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Pēc sagatavošanas vakcīna jāizlieto nekavējoties; ja tas nav iespējams, vakcīna jāglabā ledusskapī (2°C – 8°C). Ja vakcīnu neizlieto 6 stundu laikā, tā ir jāiznīcina.

Pirms ievadīšanas

1. Ievelciet šļircē visu sagatavotās vakcīnas flakona saturu.
2. Nomainiet adatu, lai vakcīnas ievadīšanai tiktu izmantota jauna adata.

Iznīcināšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/18/1272/001

EU/1/18/1272/002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 21. marts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 5. decembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Shingrix suspensija injekcijām pilnšļircē
Herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena deva (0,5 ml) satur:

Varicella zoster vīrusa¹ E glikoproteīna antigēnu^{2,3} 50 mikrogramus

¹ *Varicella zoster* vīruss = VZV

² kā adjuvants izmantots AS01B, kura sastāvā ir:

auga *Quillaja saponaria* Molina ekstrakts, 21. frakcija (QS-21) 50 mikrogramu

3-O-dezaci-4'-monofosforillipīds A (MFL), kas iegūts no

Salmonella minnesota 50 mikrogramu

³ E glikoproteīns (gE) ražots Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) šūnās, izmantojot rekombinantas DNS tehnoloģiju.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Viena deva satur 0,08 miligramus polisorbāta 80 (E 433) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām(injekcija)

Suspensija ir opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūns šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Shingrix ir paredzēts *herpes zoster* (HZ) un postherpētiskas neiralģijas (PHN) profilaksei

- pieaugušajiem no 50 gadu vecuma;
- pieaugušajiem ar paaugstinātu HZ risku no 18 gadu vecuma.

Shingrix jālieto atbilstoši oficiālajām rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Primārās vakcinācijas shēma ietver divas devas, katra no tām ir 0,5 ml: sākotnējā deva un otrā deva pēc 2 mēnešiem.

Ja nepieciešams vakcinācijas shēmu pielāgot, otro devu var ievadīt 2-6 mēnešu laikā pēc pirmās devas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pacienti ar slimības vai ārstēšanas izraisītu imūndeficītu vai imūnās sistēmas nomākumu, pacientiem, kuriem tāds varētu rasties, kā arī pacientiem, kuriem ieguvumu varētu sniegt īsāka vakcinācijas shēma, otro devu var ievadīt 1-2 mēnešus pēc pirmās devas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nepieciešamība ievadīt revakcinācijas devas pēc primārās vakcinācijas nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Tādu pašu Shingrix lietošanas shēmu var izmantot cilvēkiem, kuri iepriekš vakcināti ar dzīvu novājinātu HZ vakcīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Shingrix nav indicēts primārās *varicella* infekcijas (vējbaku) profilaksei.

Pediatriskā populācija

Shingrix drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai intramuskulārām injekcijām, vēlams deltveida muskulī.

Ieteikumus par vakcīnas sagatavošanu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Pirms imunizācijas

Tāpat kā lietojot citas injicējamās vakcīnas, vienmēr jābūt iespējai nekavējoties īstenot atbilstošu medicīnisku ārstēšanu un uzraudzību gadījumā, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija.

Tāpat kā citu vakcīnu lietošanas gadījumā, vakcinācija ar Shingrix jāatliek personām, kurām ir akūta smaga febrila slimība. Tomēr nelielas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās, esamība nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Tāpat kā visu vakcīnu ievadīšanas gadījumā, aizsargājoša imūnā atbildes reakcija visiem vakcinētajiem var neizveidoties.

Vakcīna ir paredzēta vienīgi profilaktiskai lietošanai un nav paredzēta apstiprinātas klīniskas slimības ārstēšanai.

Shingrix nedrīkst ievadīt intravaskulāri vai intradermāli.

Subkutāna ievadīšana nav ieteicama.

Nepareiza ievadīšana subkutāni var izraisīt īslaicīgu vietēju reakciju pieaugumu.

Shingrix piesardzīgi jāievada indivīdiem, kuriem ir trombocitopēnija vai kāds asinsreces traucējums, jo pēc intramuskulāras ievades šīm personām var sākties asiņošana.

Kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu pēc vai pat pirms vakcinācijas var rasties sinkope (ģībonis). Vienlaikus var būt vairākas neiroloģiskas pazīmes, piemēram, īslaicīgi redzes traucējumi,

parestēzija un toniski-kloniskas ekstremitāšu kustības atlabšanas laikā. Ir svarīgi veikt pasākumus, lai izvairītos no savainojuma gēlboņa gadījumā.

Drošuma, imūngenitātes vai efektivitātes datu, kas apliecinātu, ka Shingrix devu var aizstāt ar citas HZ vakcīnas devu, nav.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Polisorbāts 80

Šīs zāles satur 0,08 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Kālijs

Šīs zāles satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “kāliju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Shingrix var ievadīt vienlaicīgi ar sezonālo gripas vakcīnu (inaktivētu, adjuvantu nesaturošu), 23-vērtīgo pneimokoku polisaharīdu vakcīnu (PPV23), 13-vērtīgo pneimokoku konjugāta vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine*, PCV13), difterijas-stingumkrampju-bezšūnu garā klepus vakcīnu ar reducētiem antigēniem (dTpa), 2019. gada koronavīrusa izraisītas slimības (COVID-19) matricas ribonukleīnskābes (mRNS) vakcīnu vai respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu. Vakcīnas jāievada dažādās injekcijas vietās.

Nevēlamās blakusparādības drudzis un drebuļi bija biežāki, ja PPV23 vakcīna tika lietota vienlaicīgi ar Shingrix (attiecīgi 16% un 21%), nekā tad, ja Shingrix tika lietota atsevišķi (abas blakusparādības novērotas 7%).

Pieaugušajiem no 50 gadu vecuma pēc ievadīšanas kopā ar COVID-19 mRNS vakcīnu biežāk radās tās vispārējās nevēlamās blakusparādības (mialģija 64 %, nespēks 51,7 %, galvassāpes 39 %, artralģija 30,3 %), kas pēc individuālas Shingrix ievadīšanas rodas ļoti bieži (skatīt 1. tabulu; piemēram, mialģija 32,9 %, nespēks 32,2 % un galvassāpes 26,3 %), un artralģija, kas pēc individuālas Shingrix ievadīšanas rodas retāk.

Shingrix vienlaicīga lietošana ar citām, augstāk nenosauktām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par Shingrix lietošanu grūtniecēm nav. Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai attīstību pēc dzimšanas (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkā grūtniecības laikā vēlams izvairīties no Shingrix lietošanas.

Barošana ar krūti

Nav pētīts, kādu ietekmi Shingrix lietošana mātēm rada uz zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Nav zināms, vai Shingrix izdalās cilvēka pienā.

Fertilitāte

Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu ietekmi uz tēviņu vai mātīšu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Shingrix var nedaudz ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus 2-3 dienas pēc vakcinācijas. Pēc vakcīnas ievadīšanas var būt nogurums un nespēks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pieaugušajiem no 50 gadu vecuma biežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (68,1% kopumā/deva; 3,8% smagas/deva), mialģija (32,9% kopumā/deva; 2,9% smaga/deva), nespēks (32,2% kopumā/deva; 3,0% smags/deva) un galvassāpes (26,3% kopumā/deva; 1,9% smagas/deva). Vairums šo reakciju neturpinājās ilgi (ilguma mediāna bija 2 - 3 dienas). Ziņotās smagās reakcijas turpinājās 1–2 dienas.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar slimības vai ārstēšanas izraisītu imūndeficītu vai imūnās sistēmas nomākumu (turpmāk saukti par pacientiem ar pavājinātu imunitāti (PI)) novērotais drošuma profils atbilda profilam, kāds novērots pieaugušajiem no 50 gadu vecuma. Dati par 18 – 49 gadus veciem pieaugušajiem ar paaugstinātu HZ risku, kuriem nav PI, ir ierobežoti.

Kopumā dažu nevēlamo blakusparādību sastopamība bija lielāka jaunāku cilvēku vecuma grupās:

- klīniskajos pētījumos pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar PI (datu apvienotā analīze): sāpju injekcijas vietā, noguruma, mialģijas, galvassāpju, drebuļu un drudža sastopamība 18–49 gadus veciem pieaugušajiem bija lielāka, nekā pieaugušajiem no 50 gadu vecuma;
- klīniskajos pētījumos pieaugušajiem no 50 gadu vecuma (datu apvienotā analīze): mialģijas, noguruma, galvassāpju, drebuļu, drudža un ar kuņģa-zarnu traktu saistītu simptomu sastopamība 50–69 gadus veciem pieaugušajiem bija lielāka, nekā pieaugušajiem no 70 gadu vecuma.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Drošuma profila raksturojums ir pamatots ar datu apvienotu analīzi, kas iegūti placebo kontrolētos klīniskos pētījumos par 5 887 pieaugušajiem 50 - 69 gadu vecumā un par 8 758 pieaugušajiem ≥ 70 gadu vecumā. No šiem 14 645 pieaugušajiem 7408 tika iekļauti ilgtermiņa novērošanas pētījuma pagarinājumā, kas ietvēra aptuveni 11 gadus ilgu novērošanas periodu pēc vakcinācijas.

Klīniskajos pētījumos drošuma profils pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar PI (1587 pētījumu dalībnieki) atbilda datiem, kas norādīti turpmāk 1. tabulā.

Pēcreģistrācijas periodā ziņotās nevēlamās blakusparādības uzskaitītas arī tabulā zemāk. Ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādai biežuma klasifikācijai:

Ļoti bieži	($\geq 1/10$)
Bieži	($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
Retāk	($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
Reti	($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$)
Ļoti reti	($< 1/10\,000$)

Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sagrupētas nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija ¹	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	limfadenopātija
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	hipersensitivitātes reakcijas, tai skaitā izsitumi, nātrene, angioedēma ²
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	galvassāpes
	Ļoti reti	Gijēna-Barē sindroms ³
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	gastrointestināli simptomi (tai skaitā slikta dūša, vemšana, caureja un/vai vēdersāpes)
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	mialģija
	Retāk	artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, pietūkums), nespēks, drebuļi, drudzis
	Bieži	nieze injekcijas vietā, vājums

¹ Saskaņā ar MedDRA (*medical dictionary for regulatory activities*; reglamentējošām aktivitātēm paredzēta medicīniskā vārdnīca) terminoloģiju.

² Nevēlamās blakusparādības no spontānajiem ziņojumiem

³ Skatīt “Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts”

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Pēcreģistrācijas novērošanas pētījumi par Gijēna-Barē sindroma risku

Divos līdzīgos ASV notikušos pēcreģistrācijas novērošanas pētījumos par 65 gadus vecām vai vecākām personām 42 dienu laikā pēc jebkuras Shingrix devas ievadīšanas ir novērots palielināts Gijēna-Barē sindroma risks (aprēķināts, ka uz katru miljonu ievadīto devu ir 3 – 7 papildu gadījumi). Saskaņā ar sīkākas analīzes rezultātiem palielinātais risks ir novērots pēc pirmās Shingrix devas ievadīšanas (aprēķināts, ka uz katru miljonu ievadīto devu ir 6 – 12 papildu Gijēna-Barē sindroma gadījumi), bet pēc otrās devas ievadīšanas riska palielināšanās nav novērota.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumi par pārdozēšanu nav saņemti.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, *Varicella zoster* vakcīnas, ATK kods: J07BK03

Darbības mehānisms

Apvienojot VZV specifisku antigēnu (gE) ar adjuvanta sistēmu (AS01_B), Shingrix ir paredzēts antigēnam specifisku celulāru un humorālu imūnu atbildes reakciju izraisīšanai indivīdiem, kuriem jau ir imunitāte pret VZV.

Neklīniskie dati liecina, ka AS01_B izraisa vietēju un īslaicīgu iedzimtās imūnsistēmas aktivizāciju ar specifisku molekulāru ceļu starpniecību. Tas atvieglo antigēnpresentējošo šūnu, kuras pārnēs no gE atvasinātus antigēnus uz drenējošo limfmezglu, piesaisti un aktivizēšanu, kā rezultātā veidojas gE specifiskas CD4⁺ T šūnas un antivielas. AS01_B adjuvanta efektu nosaka mijiedarbība starp MPL un QS-21 liposomās.

Shingrix klīniskā efektivitāte

Efektivitāte pret *Herpes zoster* (HZ) un postherpētisko neiralģiju (PHN)

Divi 3. fāzes, ar placebo kontrolēti, novērotājam maskēti Shingrix efektivitātes pētījumi tika veikti ar pieaugušajiem no 50 gadu vecuma, kuriem ar 2 mēnešu starplaiku tika ievadītas divas devas:

- ZOE-50 (Zoster-006): kopējā vakcinēto personu kohortā (KVH) bija 15 405 pieaugušie ≥ 50 gadu vecumā, kuri saņēma vismaz vienu Shingrix (N=7695) vai placebo (N=7710) devu,
- ZOE-70 (Zoster-022): KVH bija 13 900 pieaugušie ≥ 70 gadu vecumā, kuri saņēma vismaz vienu Shingrix (N=6950) vai placebo (N=6950) devu.

Pētījumi nebija paredzēti efektivitātes novērtēšanai novājinātu personu, tai skaitā personu ar daudzām blakusslimībām, apakšgrupās, tomēr šādas personas netika izslēgtas no pētījumiem.

Divi 3. fāzes, ar placebo kontrolēti, novērotājam maskēti Shingrix efektivitātes pētījumi tika veikti ar pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar PI, kuriem ar 1-2 mēnešu starplaiku tika ievadītas 2 devas:

- Zoster-002: KVH bija 1846 autoloģisko asinsrades cilmes šūnu transplantāta (aACŠT) recipienti, kuri pēc transplantācijas saņēma vismaz vienu Shingrix (N=922) vai placebo (N=924) devu 50-70 dienas pēc transplantācijas. 21,3% pētāmo personu Shingrix un 20,5% - placebo grupā saņēma vismaz vienu imūnsupresīvu (IS) terapiju (vismaz vienu dienu ilgi) no aACŠT līdz 30 dienām pēc 2. devas (KVH). Pētāmo personu īpatsvars grupās atbilstoši pamatslimībai bija 53,1% (Shingrix) un 53,4% (placebo) ar multiplo mielomu (MM), 46,9% (Shingrix) un 46,6% (placebo) ar citām diagnozēm.
- Zoster-039: KVH bija 562 pieaugušie ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām, kuri pretvēža terapijas laikā (37%) vai pēc visa pretvēža terapijas kursa (63%) saņēma vismaz vienu Shingrix (N=283) vai placebo (N=279) devu. Pētāmo personu īpatsvars atbilstoši pamatslimībai bija: 70,7% (Shingrix) un 71,3% (placebo) ar MM un citām slimībām, 14,5% (Shingrix) un 14,0% (placebo) ar nehodžkina B šūnu limfomu (NHBŠL), 14,8% (Shingrix) un 14,7% (placebo) ar hronisku limfoleikozi (HLL).

Šie pētījumi nebija paredzēti vienlaicīgi lietotas IS terapijas vai arī specifisku IS terapiju ietekmes uz vakcīnas efektivitāti novērtēšanai. Lielākā daļa vakcīnas saņēmēju vakcinācijas brīdī vairs nesaņēma IS terapiju (skatīt iepriekš). Pētītajās populācijās netika izmantotas visu veidu IS terapijas.

HZ un PHN gadījumu sastopamība, kā arī vakcīnas efektivitāte tika noteikta modificētā kopējā vakcinēto personu kohortā (mKVH), t.i., izņemot pieaugušos, kuri nesaņēma vakcīnas otro devu vai kuriem bija apstiprināta HZ diagnoze viena mēneša laikā pēc otrās devas ievadīšanas.

Shingrix nozīmīgi samazināja HZ sastopamību salīdzinājumā ar placebo:

- pieaugušajiem no 50 gadu vecuma (ZOE-50): 6 un 210 gadījumi;

- pieaugušajiem no 70 gadu vecuma (ZOE-50 un ZOE-70 pētījumu apvienotā analīzē): 25 un 284 gadījumi;
- pieaugušajiem no 18 gadu vecuma pēc aACŠT (Zoster-002): 49 un 135 gadījumi;
- pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām (Zoster-039): 2 un 14 gadījumi. Vakcīnas efektivitāte tika aprēķināta *post-hoc*.

Vakcīnas efektivitātes rezultāti pret HZ ir sniegti 2. tabulā.

2. tabula. Shingrix efektivitāte pret HZ (mKVH)

Vecums (gadi)	Shingrix			Placebo			Vakcīnas efektivitāte (%) [95% TI]
	Novērtē jamo personu skaits	HZ gadīju mu skaits	Sastopamī bas rādītājs uz 1000 persongadi em	Novērtē jamo personu skaits	HZ gadīju mu skaits	Sastopamī bas rādītājs uz 1000 persongadi em	
ZOE-50*							
≥ 50	7 344	6	0,3	7 415	210	9,1	97,2 [93,7; 99,0]
50-59	3 492	3	0,3	3 525	87	7,8	96,6 [89,6; 99,4]
≥ 60	3 852	3	0,2	3 890	123	10,2	97,6 [92,7; 99,6]
60-69	2 141	2	0,3	2 166	75	10,8	97,4 [90,1, 99,7]
Apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati**							
≥ 70	8 250	25	0,8	8 346	284	9,3	91,3 [86,8; 94,5]
70-79	6 468	19	0,8	6 554	216	8,9	91,3 [86,0; 94,9]
≥ 80	1 782	6	1,0	1 792	68	11,1	91,4 [80,2; 97,0]
Zoster-002*** (aACŠT recipienti#)							
≥ 18	870	49	30,0	851	135	94,3	68,2 [55,5; 77,6]
18-49	213	9	21,5	212	29	76,0	71,8 [38,7; 88,3]
≥ 50	657	40	33,0	639	106	100,9	67,3 [52,6; 77,9]
Zoster-039 (pacienti ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām#)							
≥ 18	259	2	8,5	256	14	66,2	87,2**** [44,2; 98,6]

TI Ticamības intervāls

* Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 3,1 gads

** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 4,0 gadi

Dati par ≥ 70 gadus vecām personām iegūti no iepriekš definētām apvienotām ZOE-50 un ZOE-70 (mKVH) analīzēm, jo šīs analīzes sniedz visrobustākos aprēķinus par vakcīnas efektivitāti šajā vecuma grupā

*** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 21 mēnesis

**** VE aprēķini tika veikti *post hoc*; novērošanas perioda mediāna bija 11,1 mēnesis

Bija atļauta pretvīrusu profilakse saskaņā ar vietējo aprūpes standartu

ZOE-50 un ZOE-70 bija iesaistīts aptuveni 13 000 personu ar pamatslimībām, tai skaitā ar slimībām, kas saistītas ar lielāku HZ risku. Efektivitātes pret diagnosticētu HZ *post-hoc* analīze pacientiem ar bieži sastopamām slimībām (hroniska nieru slimība, hroniska obstruktīva plaušu slimība, koronāro artēriju slimība, depresija vai cukura diabēts) liecina, ka vakcīnas efektivitāte ir atbilstoša vispārējai HZ efektivitātei.

Shingrix būtiski samazināja PHN sastopamību salīdzinājumā ar placebo:

- pieaugušajiem no 50 gadu vecuma (ZOE-50): 0 un 18 gadījumi;
- pieaugušajiem no 70 gadu vecuma (ZOE-50 un ZOE-70 apvienotā analīze): 4 un 36 gadījumi);
- pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar aACŠT (Zoster-002): 1 un 9 gadījumi.

Vakcīnas efektivitātes rezultāti pret PHN ir sniegti 3. tabulā.

3. tabula. Shingrix efektivitāte pret PHN (mKVH)

Vecums (gadi)	Shingrix			Placebo			Vakcīnas efektivitāte (%) [95% TI]
	Novērtē jamo personu skaits	PHN* gadījumu skaits	Sastopa mības rādītājs uz 1000 persong adiem	Novērtē jamo personu skaits	PHN* gadījumu skaits	Sastopamī bas rādītājs uz 1000 persongadi em	
ZOE-50**							
≥ 50	7 340	0	0,0	7 413	18	0,6	100 [77,1; 100]
50-59	3 491	0	0,0	3 523	8	0,6	100 [40,8; 100]
≥ 60	3 849	0	0,0	3 890	10	0,7	100 [55,2; 100]
60-69	2 140	0	0,0	2 166	2	0,2	100 ^s [< 0; 100]
Apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati***							
≥ 70	8 250	4	0,1	8 346	36	1,2	88,8 [68,7; 97,1]
70-79	6 468	2	0,1	6 554	29	1,2	93,0 [72,4; 99,2]
≥ 80	1 782	2	0,3	1 792	7	1,1	71,2 ^s [< 0; 97,1]
Zoster-002**** (aACŠT recipienti [#])							
≥ 18	870	1	0,5	851	9	4,9	89,3 [22,5; 99,8]
18-49	213	0	0,0	212	1	2,2	100,0 ^s [< 0; 100,0]
≥ 50	657	1	0,7	639	8	5,8	88,0 [10,4; 99,8]

* PHN bija definēta kā ar jostas rozi saistītas sāpes, kuru vērtējums 0 - 10 punktu skalā ir ≥3, kas saglabājas vai rodas vairāk nekā 90 dienas pēc jostas rozes izsitumu parādīšanās, izmantojot ar Jostas rozes sāpju saīsināto vērtēšanas anketu (ZBPI; *Zoster Brief Pain Inventory*) iegūtos datus

TI Ticamības intervāls

** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 4,1 gads

*** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 4,0 gadi

Dati par ≥ 70 gadus vecām personām iegūti no iepriekš definētām apvienotām ZOE-50 un ZOE-70 (mKVH) analīzēm, jo šīs analīzes sniedz visrobustākos aprēķinus par vakcīnas efektivitāti šajā vecuma grupā

**** Novērošanas periodā, kura ilguma mediāna bija 21 mēnesis

§ Nav statistiski ticami

Bija atļauta pretvīrusu profilakse saskaņā ar vietējo aprūpes standartu

Shingrix ieguvums PHN profilaksē var būt saistīts ar vakcīnas lomu uz HZ profilaksi. PHN sastopamības papildu samazināšanos personām ar apstiprinātu HZ nevarēja pierādīt, jo vakcīnas grupā bija ierobežots skaits HZ gadījumu.

Ceturtajā gadā pēc vakcinācijas efektivitāte pret HZ bija 93,1% (95% TI: 81,2; 98,2) un 87,9% (95% TI: 73,3; 95,4) attiecīgi ≥ 50 (ZOE-50) un ≥ 70 gadus veciem (apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati) pieaugušajiem.

Zoster-002 novērošanas perioda laikā, kas sākās 1 mēnesi pēc otrās devas (t.i., aptuveni 6 mēnešus pēc aACŠT) un ilga līdz 1 gadam pēc aACŠT, kad HZ risks ir lielāks, efektivitāte pret HZ bija 76,2% (95% TI: 61,1; 86,0).

Efektivitāte pret citām, nevis PHN, ar HZ saistītām komplikācijām

Novērtētās ar HZ saistītās komplikācijas (citas, nevis PHN) bija HZ vaskulīts, diseminēta slimība, acu slimība, neiroloģiska slimība, ieskaitot insultu, un viscerāla slimība. Apvienotā ZOE-50 un ZOE-70 analīzē Shingrix būtiski samazināja šīs ar HZ saistītās komplikācijas par 93,7% (95% TI: 59,5; 99,9) un 91,6% (95% TI: 43,3; 99,8) attiecīgi ≥ 50 (1 gadījums salīdzinājumā ar 16 gadījumiem) un ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem (1 gadījums salīdzinājumā ar 12 gadījumiem). Par viscerālas slimības vai insulta gadījumiem šo pētījumu laikā nav ziņots.

Pētījumā Zoster-002 Shingrix nozīmīgi samazināja ar HZ saistīto komplikāciju rašanos par 77,8% (95% TI: 19,0; 96,0) visā aACŠT recipientu grupā no 18 gadu vecuma (3 un 13 gadījumi).

Pētījumā Zoster-002 Shingrix nozīmīgi samazināja arī ar HZ saistīto hospitalizācijas gadījumu skaitu par 84,7% (95% TI: 32,1; 96,6) (2 un 13 gadījumi).

Shingrix ietekme uz HZ izraisītām sāpēm

Pētījumos ZOE-50 un ZOE-70 ar Shingrix vakcinētām personām salīdzinājumā ar placebo kopumā konstatēta vispārēja nosliece uz vājākām ar HZ saistītām sāpēm. Tā kā vakcīna bija ļoti efektīva pret HZ, vakcinētiem cilvēkiem konstatēts maz uzliesmojumu, tādēļ nav iespējams izdarīt viennozīmīgus secinājumus par šiem pētījuma aspektiem.

Shingrix nozīmīgi samazināja ar HZ saistīto sāpju novēršanai nepieciešamo pretsāpju zāļu izmantošanu un to lietošanas ilgumu attiecīgi par 39,0% (95% TI: 11,9; 63,3) un 50,6% (95% TI: 8,8; 73,2) ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem, kuriem ir vismaz viena apstiprināta HZ epizode (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70). Pretsāpju zāļu lietošanas ilguma mediāna bija 32,0 un 44,0 dienas attiecīgi Shingrix un placebo grupā.

Pētāmajām personām ar vismaz vienu diagnosticētu HZ epizodi Shingrix ievērojami samazināja sāpju intensitātes vērtējumpunktu skaitu visā HZ epizodes laikā, salīdzinot ar placebo (vidēji = 3,9 salīdzinājumā ar 5,5; p-vērtība = 0,049 un vidēji = 4,5 salīdzinājumā ar 5,6; p-vērtība = 0,043 ≥ 50 gadus vecām pētāmajām personām (ZOE-50) un attiecīgi ≥ 70 gadus vecām pētāmajām personām (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70)). Turklāt, ≥ 70 gadus vecām pētāmajām personām (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70) Shingrix visā HZ epizodes laikā ievērojami samazināja stiprāko sāpju vērtējumpunktu skaitu, salīdzinot ar placebo (vidēji = 5,7 salīdzinājumā ar 7,0; p-vērtība = 0,032). Slimības sloga (BOI; *burden-of-illness*) vērtējumpunktu skaits ietver HZ sastopamību, akūtu un hronisku ar HZ saistītu sāpju stiprumu un ilgumu 6 mēnešu periodā pēc izsitumu parādīšanās.

BOI samazināšanas efektivitāte bija 98,4% (95% TI: 92,2; 100) $\geq$ 50 gadus vecām personām (ZOE-50) un 92,1% (95% TI: 90,4; 93,8) $\geq$ 70 gadus vecām personām (apvienojot ZOE-50 un ZOE-70).

Pētījumā Zoster-002 Shingrix nozīmīgi samazināja smagu “stiprāko” ar HZ saistīto sāpju ilgumu par 38,5% (95% TI: 11,0; 57,6) aACŠT recipientiem no 18 gadu vecuma ar vismaz vienu apstiprinātu HZ epizodi. Shingrix nozīmīgi samazināja maksimālo vidējo sāpju indeksu visas HZ epizodes laikā salīdzinājumā ar placebo (vidējā vērtība – 4,7 un 5,7, p vērtība= 0,018) un maksimālo stiprāko sāpju indeksu visas HZ epizodes laikā salīdzinājumā ar placebo (vidējā vērtība – 5,8 un 7,1, p vērtība = 0,011).

Pētāmo personu, kurām bija vismaz viena apstiprināta HZ epizode Zoster-002 un kuras izmantoja vismaz vienas pretsāpju zāles, daudzums procentos bija 65,3% un 69,6% attiecīgi Shingrix un placebo grupā. Pretsāpju zāļu lietošanas ilguma mediāna bija 21,5 un 47,5 dienas attiecīgi Shingrix un placebo grupā.

Bez tam pētījumā Zoster-002 efektivitāte, mazinot BOI, bija 82,5% (95% TI: 73,6%, 91,4%).

Ilgtermiņa efektivitāte pret HZ, PHN un ar HZ saistītām komplikācijām, kas nav PHN

3.b fāzes nemaskēts, ilgtermiņa novērošanas Shingrix pētījums (Zoster-049) tika veikts pieaugušajiem $\geq$ 50 gadu vecuma no ZOE-50 un ZOE-70. Dalībnieki tika iekļauti aptuveni 5 gadus pēc Shingrix saņemšanas pētījumā ZOE-50 vai ZOE-70. Pieaugušie, kuriem slimības vai ārstēšanas dēļ radās imūndeficīts vai imūnās sistēmas darbības nomākums, tika izslēgti, iesaistoties pētījumā. Efektivitātes vērtēšanas KVH bija iekļautas 7408 pētāmās personas (t. i., 50,6% pētāmo personu no 14 645, kuras pētījumos ZOE-50 un ZOE-70 bija iekļautas efektivitātes vērtēšanas KVH). Efektivitātes noturība populācijās ar imūnās sistēmas darbības traucējumiem vai nomākumu joprojām nav zināma.

Vakcīnas efektivitāte pret HZ, PHN un ar HZ saistītām komplikācijām, kas nav PHN, tika aprēķināta aprakstoši mKVK (t.i., neiekļaujot dalībniekus, kuri primārajos pētījumos nesaņēma vakcīnas otro devu vai kuriem viena mēneša laikā pēc otrās devas bija apstiprināts HZ gadījums). Tā kā efektivitāte tika novērtēta, pamatojoties uz pirmo vai vienīgo gadījumu, personas, kurām pētījumos ZOE-50 un ZOE-70 bija ar HZ, PHN vai ar HZ saistītas komplikācijas (izņemot PHN), tika izslēgtas no attiecīgajām efektivitātes analīzēm Zoster-049 laikā. Saslimstības radītāji kontrolgrupā, lai noteiktu vakcīnas efektivitāti pētījumā Zoster-049, bija vēsturiski un tika iegūti no ZOE-50 un ZOE-70 placebo grupām.

Dati par Shingrix ilgtermiņa efektivitāti pret HZ no aptuveni 5 gadiem līdz aptuveni 11 gadiem pēc vakcinācijas ir apkopoti 4. tabulā.

4. tabula. Shingrix ilgtermiņa efektivitāte pret HZ (mKVK) no aptuveni 5 gadiem līdz aptuveni 11 gadiem pēc vakcinācijas

Vecums vakcinā- cijas brīdī (gadi)	Shingrix			Placebo / Vēsturiska kontrole*			Vakcīnas efektivitāte ** (%) [95 % TI]
	Vērtē- jamo dalīb- nieku skaits	HZ gadījumu skaits	Saslim- stības inten- sitāte uz 1000 per- son- gadiem	Vērtē- jamo dalīb- nieku skaits	HZ gadījumu skaits	Saslim- stības intensi- tāte uz 1000 per- son- gadiem	
Zoster-049 laikā							
≥ 50	7258	69	1,8	7258	341	8,7	79,8 [73,7; 84,6]
50–59	2043	12	1,0	2043	90	7,7	86,7 [75,6; 93,4]
60–69	1242	9	1,3	1242	70	10,1	87,1 [74,2; 94,4]
≥ 70	3973	48	2,4	3973	179	8,8	73,2 [62,9; 80,9]

TI ticamības intervāls

* ZOE-50 / ZOE-70 placebo grupa tika izmantota analizē par periodu no 1. līdz 4. gadam, kā arī Zoster-049 vēsturiskās kontroles datiem analīzei par laiku, sākot no 6. gada

** Aprakstoša efektivitātes analīze

Zoster-049 mKVK sākās 5,6 gadus (mediāna) pēc vakcinācijas ZOE-50 / ZOE-70 un beidzās 11,4 gadus (mediāna) pēc vakcinācijas.

Vienpadsmitajā gadā pēc vakcinācijas efektivitāte pret HZ bija 82,0% (95% TI 63,0–92,2) pētāmajām personām no ≥ 50 gadu vecuma (Shingrix grupa: N = 5849), 86,7% (95% TI 42,7–98,5) pētāmajām personām 50–59 gadu vecumā (Shingrix grupa: N = 1883), 100,0% (95% TI 65,1–100,0) pētāmajām personām 60–69 gadu vecumā (Shingrix grupa: N = 1075), un 72,0% (95% TI 33,4–89,8) pētāmajām personām no ≥ 70 gadu vecuma (Shingrix grupa: N = 2891).

Dati par Shingrix ilgtermiņa efektivitāti pret PHN no aptuveni 5 gadiem līdz aptuveni 11 gadiem pēc vakcinācijas ir apkopoti 5. tabulā.

5. tabula. Shingrix ilgtermiņa efektivitāte pret PHN (mKVK) no aptuveni 5 gadiem līdz aptuveni 11 gadiem pēc vakcinācijas

Vecums vakcinā- cijas brīdī (gadi)	Shingrix			Placebo / Vēsturiskā kontrole*			Vakcīnas efektivitāte ** (%) [95 % TI]
	Vērtē- jamo dalīb- nieku skaits	PHN** gadījumu skaits	Saslim- stības intensi- tāte uz 1000 per- son- gadiem	Vērtē- jamo dalīb- nieku skaits	PHN** gadījumu skaits	Saslim- stības intensi- tāte uz 1000 per- son- gadiem	
Zoster-049 laikā							
≥ 50	7271	4	0,1	7271	32	0,8	87,5 [64,8; 96,8]
50–59	2046	0	0,0	2046	7	0,6	100 [46,6; 100]
60–69	1243	1	0,1	1243	2	0,3	50,0 [< 0; 99,2]
≥ 70	3982	3	0,1	3982	23	1,1	87,0 [56,8; 97,5]

TI ticamības intervāls.

*ZOE-50 / ZOE-70 placebo grupa tika izmantota analīzē par periodu no 1. līdz 4. gadam, kā arī Zoster-049 vēsturiskās kontroles datiem analīzei par laiku, sākot no 6. gada.

** PHN bija definēta kā ar jostas rozi saistīto sāpju vērtējums Jostas rozes sāpju īsajā aptaujā (*Zoster Brief Pain Inventory; ZBPI*) ≥ 3 punkti (skalā no 0 līdz 10 punktiem), ja sāpes nebija izzudušas vai bija radušās vairāk nekā 90 dienas pēc jostas rozes izsitumu rašanās.

*** Aprakstoša efektivitātes analīze.

Zoster-049 mKVK sākās 5,6 gadus (mediāna) pēc vakcinācijas ZOE-50 / ZOE-70 un beidzās 11,4 gadus (mediāna) pēc vakcinācijas.

Shingrix efektivitāte pret ar HZ saistītām komplikācijām, kas nav PHN, pētījuma Zoster-049 laikā starp pieaugušajiem no ≥ 50 gadu vecuma (1 un 12 gadījumi) un pieaugušajiem no ≥ 70 gadu vecuma (1 un 9 gadījumi) bija attiecīgi 91,7% (95% TI: 43,7; 99,8) un 88,9% (95% TI: 19,8; 99,8).

Personas, kuru anamnēzē pirms vakcinācijas ir HZ

Randomizētā, placebo kontrolētā un novērotājam maskētā 3. fāzes daudzcentru pētījumā (Zoster-062) ≥ 50 gadus vecas pētāmās personas, kurām anamnēzē bija pirms > 6 mēnešiem izārstētā HZ, tika randomizētas divu Shingrix vai placebo devu saņemšanai ar 2–6 mēnešu starplaiku. 1426 pētāmās personas saņēma vismaz vienu Shingrix (n = 714) vai placebo (n = 712) devu, un 1286 pētāmās personas pabeidza pētījumu, kura laikā minimālais novērošanas periods bija 26 mēneši.

HZ recidīva sastopamība (salīdzinot Shingrix un placebo lietošanu) tika vērtēta modificētajā iedarbībai pakļauto personu kopā (*modified Exposed Set* – mES; n = 1350), iekļaujot divas Shingrix (n = 668) vai placebo (n = 682) devas saņēmušās personas, kam 30 dienas pēc otrās devas saņemšanas HZ netika apstiprināta. Šajā pētījumā iegūtie dati nelielā mērā par lielāku HZ recidīvu risku pēc tādu personu vakcinēšanas ar Shingrix, kuru anamnēzē ir šī slimība (tika novēroti 0 HZ gadījumu Shingrix grupā, salīdzinājumā ar astoņiem gadījumiem placebo grupā, un HZ recidīvu sastopamības attiecība, salīdzinot Shingrix un placebo lietošanu, bija 0,00 [95 % TI 0,00; 0,46]).

Shingrix imūngenitāte

Imunoloģiska aizsardzības korelācija nav pierādīta, tādēļ imūnās atbildes reakcijas līmenis, kas nodrošina aizsardzību pret HZ, nav zināms.

Pieaugušajiem no 50 gadu vecuma imūnās atbildes reakcijas pret 2 ar 2 mēnešu starplaiku ievadītām Shingrix devām vērtēja 3. fāzes efektivitātes pētījumu ZOE-50 [humorālā imunitāte un celulārā imunitāte (*CMI*; *cell-mediated immunity*)] un ZOE-70 (humorālā imunitāte) pētāmo personu apakškopā. gE specifiskās imūnās atbildes reakcijas (humorālās un *CMI*), ko Shingrix bija ierosinājis, ir raksturotas attiecīgi 6. un 7. tabulā.

6. tabula. Shingrix humorālā imūngenitāte ≥ 50 gadus veciem pieaugušajiem (ATP kohorta imūnogenitātes vērtēšanai)

Anti-gE imūnā atbildes reakcija [^]						
Vecuma grupa (gadi)	3. mēnesis*			38. mēnesis**		
	N	GMC (mSV/ml) (95% TI)	Koncentrācijas pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar koncentrāciju pirms vakcinācijas (Q1; Q3)	N	GMC (mSV/ml) (95% TI)	Koncentrācijas pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājuma ar koncentrāciju pirms vakcinācijas (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	1 070	52 376,6 (50 264,1; 54 577,9)	41,9 (20,8; 86,9)	967	11 919,6 (11 345,6; 12 522,7)	9,3 (4,9; 19,5)
Apvienotie ZOE-50 un ZOE-70 dati						
≥ 70	742	49 691,5 (47 250,8; 52 258,2)	34,3 (16,7; 68,5)	648	10 507,7 (9 899,2; 11 153,6)	7,2 (3,5; 14,5)

ATP Atbilstoši protokolam

[^] Anti-gE imūnā atbildes reakcija = anti-gE antivielu līmenis, noteikts, izmantojot anti-gE enzimatisko imūnsorbenta testu (gE ELISA)

* 3. mēnesis = 1 mēnesi pēc 2. devas

** 38. mēnesis = 3 gadus pēc 2. devas

N Novērtējamo personu skaits noteiktā laika punktā (*GMC* vērtēšanai)

TI Ticamības intervāls

GMC Ģeometriskā vidējā koncentrācija (*Geometric Mean Concentration*)

Q1; Q3 Pirmā un trešā kvartīle

7. tabula. Shingrix celulārā imūngenitāte ≥ 50 gadus veciem pieaugušajiem (ATP kohorta imūngenitātes vērtēšanai)

gE-specifiska CD4[2+] T šūnu atbildes reakcija [^]						
Vecum a grupa (gadi)	3. mēnesis*			38. mēnesis**		
	N	Biežuma mediāna (Q1; Q3)	Biežuma pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar biežumu pirms vakcinācijas (Q1; Q3)	N	Biežuma mediāna (Q1; Q3)	Biežuma pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar biežumu pirms vakcinācijas (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	164	1 844,1 (1253,6; 2 932,3)	24,6 (9,9; 744,2)	152	738,9 (355,7; 1 206,5)	7,9 (2,7; 31,6)
$\geq 70^{***}$	52	1 494,6 (922,9; 2 067,1)	33,2 (10,0; 1 052,0)	46	480,2 (196,1; 972,4)	7,3 (1,7; 31,6)

ATP Atbilstoši protokolam

[^] gE-specifiska CD4[2+] T šūnu atbildes reakcija = gE-specifiska CD4+ T šūnu aktivitāte, novērtēta, veicot intracelulāru citokīnu krāsošanas (*ICS*; *intracellular cytokine staining*) testu (CD4[2+] T šūnas = CD4+ T šūnas, kas ekspresē vismaz 2 no 4 izvēlētiem imūniem marķieriem)

* 3. mēnesis = 1 mēnesi pēc 2. devas

** 38. mēnesis = 3 gadus pēc 2. devas

N Novērtējamo personu skaits noteiktā laika punktā biežuma mediānas noteikšanai
Q1; Q3 Pirmā un trešā kvartīle

*** gE-specifiskos CD4[2+] datus ≥ 70 gadus vecām personām ieguva tikai pētījumā ZOE-50, jo pētījumā ZOE-70 CD4+ T šūnu aktivitāte netika vērtēta

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar PI humorālā un *CMI* atbildes reakcija pret 2 ar 1-2 mēnešu starplaiku ievadītām Shingrix devām tika noteikta:

- vienā 1./2. fāzes pētījumā: Zoster-015 (ar HIV inficētiem pacientiem, lielākai daļai (76,42%) stāvoklis, lietojot antiretrovīrālu terapiju (vismaz vienu gadu), bija stabils ar CD4 T-šūnu skaitu ≥ 200 /mm³);
- vienā 2./3. fāzes pētījumā: Zoster-028 (pacienti ar norobežotiem audzējiem, kuriem tika veikta ķīmijterapija);
- trīs 3. fāzes pētījumos: Zoster-002 (aACŠT recipienti, kuri tika vakcinēti pēc transplantācijas), Zoster-039 (pacienti ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām, kuri tika vakcinēti pretvēža terapijas kursa laikā vai pēc visa pretvēža terapijas kursa beigām) un Zoster-041 (nieru transplantāta recipienti, kuri vakcinēšanas laikā saņēma ilgstošu imūnsupresīvu terapiju).

gE specifiskās imūnās atbildes reakcijas (humorālās un *CMI*), ko Shingrix bija ierosinājis visās PI pacientu grupās ir raksturotas attiecīgi 8. un 9. tabulā.

8. tabula. Shingrix humorālā imūngenitāte ≥ 18 gadus veciem pieaugušajiem ar PI (ATP kohorta imūngenitātes vērtēšanai)

Anti-gE imūnā atbildes reakcija^					
	3. mēnesis			13. /18. /25. mēnesis	
N	GMC (mSV/ml) (95% TI)	Koncentrācijas pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar koncentrāciju pirms vakcinācijas (Q1; Q3)	N	GMC (mSV/ml) (95% TI)	Koncentrācijas pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar koncentrāciju pirms vakcinācijas (Q1; Q3)
Zoster-002 (aACŠT recipienti)					
82	12 753,2 (7 973,0; 20 399,4)	14,1 (1,7; 137,0)	54	13. mēnesis: 3 183,8 (1 869,8; 5 421,2)	13. mēnesis: 2,7 (1,0; 24,0)
			39	25. mēnesis: 2 819,0 (1 387,1; 5 729,1)	25. mēnesis: 1,3 (0,6; 44,7)
Zoster-028 (pacienti ar norobežotiem audzējiem)					
87	18 291,7 (14 432,1; 23 183,5)	21,5 (7,0; 45,2)	68	13. mēnesis: 4 477,3 (3 482,4; 5 756,3)	13. mēnesis: 4,1 (2,1; 7,9)
Zoster-039 (pacienti ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām)					
217	13 445,6 (10 158,9; 17 795,6)	17,2 (1,4; 87,4)	167	13. mēnesis: 5 202,7 (4 074,8; 6 642,8)	13. mēnesis: 5,1 (1,1; 17,0)
Zoster-041 (nieru transplantāta recipienti)					
121	19 163,8 (15 041,5; 24 416,0)	15,1 (6,1; 35,0)	111	13. mēnesis: 8 545,1 (6 753,7; 10 811,5)	13. mēnesis: 6,5 (3,1; 13,3)
Zoster-015 (pacienti ar HIV infekciju)					
53	42 723,6 (31 233,0; 58 441,6)	40,9 (18,8; 93,0)	49	18. mēnesis: 25 242,2 (19 618,9; 32 477,3)	18. mēnesis: 24,0 (9,8; 39,7)

ATP Atbilstoši protokolam

^ Anti-gE imūnā atbildes reakcija = anti-gE antivielu līmenis, noteikts, izmantojot anti-gE enzimatisko imūnsorbenta testu (gE ELISA)

N Novērtējamo personu skaits iepriekš noteiktā laika punktā (GMC vērtēšanai).

TI Ticamības intervāls

GMC Ģeometriskā vidējā koncentrācija (*Geometric Mean Concentration*)

Q1; Q3 Pirmā un trešā kvartīle

Zoster-028 GMC 1 mēnesi pēc 2. devas bija 22 974,3 (19 080,0; 27 663,5) grupā, kuras dalībnieki Shingrix pirmo devu saņēma vismaz 10 dienas pirms ķīmijterapijas cikla (PreChemo grupa), un 9328,0 (4492,5; 19 368,2) grupā, kuras dalībnieki Shingrix pirmo devu saņēma vienlaicīgi ar ķīmijterapijas ciklu (OnChemo grupa). Zoster-039 GMC 1 mēnesi pēc otrās devas bija

19 934,7 (14 674,1; 27 081,2) grupā, kuras dalībnieki Shingrix pirmo devu saņēma pēc visa pretvēža terapijas kursa beigām, un 5777,4 (3 342,5; 9985,9) grupā, kuras dalībnieki Shingrix pirmo devu saņēma pretvēža terapijas kursa laikā. Ietekmes uz efektivitāti īstermiņā un ilgākā laika posmā klīniskā nozīme nav zināma.

9. tabula. Shingrix celulārā imūngenitāte ≥ 18 gadus veciem pieaugušajiem (ATP kohorta imūngenitātes vērtēšanai)

gE-specifisko CD4[2+] T limfocītu šūnu reakcija^					
	3. mēnesis			13./18./25. mēnesis	
N	Biežuma mediāna (Q1; Q3)	Biežuma pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar biežumu pirms vakcinācijas (Q1; Q3)	N	Biežuma mediāna (Q1; Q3)	Biežuma pieauguma reižu skaita mediāna salīdzinājumā ar biežumu pirms vakcinācijas (Q1; Q3)
Zoster-002 (aACŠT recipienti)					
51	6 644,9 (1 438,3; 13 298,6)	109,0 (34,4; 2 716,4)	32	13. mēnesis: 1 706,4 (591,4; 5 207,0)	13. mēnesis: 43,6 (13,1; 977,8)
			30	25. mēnesis: 2 294,4 (455,2; 3 633,2)	25. mēnesis: 50,9 (15,3; 515,2)
Zoster-028* (pacienti ar norobežotiem audzējiem)					
22	778,8 (393,1; 1 098,2)	4,9 (1,7; 33,0)	18	13. mēnesis: 332,9 (114,9; 604,6)	13. mēnesis: 2,0 (1,3; 5,2)
Zoster-039 (pacienti ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām)					
53	3 081,9 (1 766,2; 7 413,6)	45,9 (16,4; 2 221,9)	44	13. mēnesis: 1 006,7 (416,0; 3 284,5)	13. mēnesis: 21,4 (7,5; 351,4)
Zoster-041 (nieru transplantāta recipienti)					
32	2 149,0 (569,4; 3 695,1)	47,7 (14,7; 439,6)	33	13. mēnesis: 1 066,3 (424,8; 1 481,5)	13. mēnesis: 16,9 (5,9; 211,4)
Zoster-015 (pacienti ar HIV infekciju)					
41	2 809,7 (1 554,5; 4 663,7)	23,4 (8,5; 604,1)	49	18. mēnesis: 1 533,0 (770,0; 2 643,1)	18. mēnesis: 12,0 (5,7; 507,0)

ATP Atbilstoši protokolam

[^] gE-specifisko CD4[2+] T šūnu atbildes reakcija = gE-specifisko CD4+ T šūnu aktivitāte, kas novērtēta, veicot intracelulāru citokīnu krāsošanas (*ICS*; *intracellular cytokine staining*) testu (CD4[2+] T šūnu = CD4+ T šūnas, kas ekspresē vismaz 2 no 4 izvēlētiem imūniem marķieriem).

N Biežuma mediānas noteikšanai novērtējamo personu skaits noteiktā laika punktā.

Q1; Q3 Pirmā un trešā kvartīle

- * Asins paraugi *CMI* noteikšanai tika paņemti tikai no tiem pētījuma dalībniekiem, kuri pirmo Shingrix devu saņēma 8-30 dienas pirms ķīmijterapijas cikla sākuma (t.i., pētījuma lielākās grupās).

Imūngenitāte personām, kuras ar 6 mēnešu starplaiku saņēmušas 2 Shingrix devas

Efektivitāte 0 un 6 mēnešu shēmai netika novērtēta.

3. fāzes atklātā klīniskā pētījumā (Zoster-026), kurā 238 pieaugušos ≥ 50 gadu vecumā vienādās daļās randomizēja 2 Shingrix devu saņemšanai ar 2 vai 6 mēnešu starplaiku, humorālā imūnā atbildes reakcija, izmantojot 0 un 6 mēnešu shēmu, nebija sliktāka kā atbildes reakcija, izmantojot 0 un 2 mēnešu shēmu. Anti-gE GMC 1 mēnesi pēc pēdējās vakcinācijas bija 38 153,7 mSV/ml (95% TI: 34 205,8; 42 557,3), izmantojot 0 un 6 mēnešu shēmu un attiecīgi 44,376.3 mSV/ml (95% TI: 39 697,0; 49 607,2), izmantojot 0 un 2 mēnešu shēmu.

Imūngenitāte personām, kuras iepriekš vakcinētas ar dzīvu novājinātu herpes zoster (HZ) vakcīnu

Nemaskētā 3. fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (Zoster-048) ar 2 mēnešu starplaiku ievadītas 2 Shingrix devas tika vērtētas 215 pieaugušajiem, kuru vecums bija ≥ 65 gadi un kuriem iepriekš anamnēzē pirms ≥ 5 gadiem bijusi vakcinācija ar dzīvu novājinātu HZ vakcīnu, salīdzinot ar 215 atbilstošām personām, kuras nekad nebija saņēmušas dzīvu novājinātu HZ vakcīnu. Imūno atbildes reakciju pret Shingrix neietekmēja iepriekš veikta vakcinācija ar dzīvu novājinātu HZ vakcīnu.

Imūngenitātes noturība

Imūngenitātes noturība tika novērtēta 3.b fāzes nemaskētā, ilgtermiņa novērošanas pētījuma (Zoster-049) dalībnieku apakšgrupā pieaugušajiem no ≥ 50 gadu vecuma ZOE-50 un ZOE-70. Divpadsmitajā gadā pēc vakcinācijas anti-gE antivielu koncentrācija 435 novērtējamiem dalībniekiem bija 5,8 reizes (95% TI: 5,2; 6,4) augstāka nekā pirms vakcinācijas (vidējā ģeometriskā palielināšanās). gE specifisko CD4[2+] T šūnu biežuma mediāna 12. gadā pēc vakcinācijas 73 pētāmām personām saglabājās virs pirmsvakcinācijas līmeņa.

Imūngenitātes noturība tika novērtēta 3.b fāzes nemaskētā pētījumā Zoster-073 68 nieru transplantātus saņēmušiem ≥ 18 gadus veciem pacientiem, kuri jau kopš pētījuma Zoster-041 bija ilgstoši ārstēti ar imūnsupresantiem. Pētījums Zoster-073 sākās 4–6 gadus pēc vakcinēšanas pētījumā Zoster-041. 24. mēnesī (aptuveni 6–8 gadus pēc 2. devas ievadīšanas) anti-gE antivielu koncentrācija 49 vērtējamiem dalībniekiem bija 2,4 reizes (95 % TI 1,6–3,7) augstāka nekā pirms vakcinācijas (vidējā ģeometriskā palielināšanās). gE specifisko CD4[2+] T šūnu biežuma mediāna 24. mēnesī 19 vērtējamiem dalībniekiem *CMI* apakšgrupā saglabājās virs pirmsvakcinācijas līmeņa.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Shingrix vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās *Varicella zoster* vīrusa reaktivācijas profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par akūtu un atkārtotu devu toksicitāti, vietējo panesamību, kardiovaskulāro/respiratoro farmakoloģisko drošumu un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Saharoze
Polisorbāts 80 (E 433)
Nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts (E 339)
Kālija hidrogēnfosfāts (E 340)
Dioleoilfosfatidilholīns (E 322)
Holesterīns
Nātrija hlorīds
Bezūdens nātrija hidrogēnfosfāts (E 339)
Kālija dihidrogēnfosfāts (E 340)
Ūdens injekcijām

Par adjuvantu skatīt 2. punktā.

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
Nesalsdēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Shingrix jāievada pēc iespējas ātrāk pēc izņemšanas no ledusskapja. Tomēr stabilitātes dati liecina, ka Shingrix ir stabils 72 stundas temperatūrā no 8 °C līdz 37 °C. Pēc šī perioda beigām Shingrix nekavējoties jāizlieto vai jāiznīcina. Šie dati ir paredzēti tikai kā vadlīnijas veselības aprūpes speciālistiem īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml suspensijas pilnšļircē (1. hidroītiskās klases stikls) ar virzuļa aizbāzni (butila gumija) un gumijas uzgaļa vāciņu.

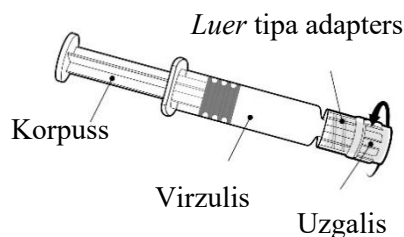
Shingrix ir pieejams iepakojumos pa 1 un 10 šļircēm bez adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

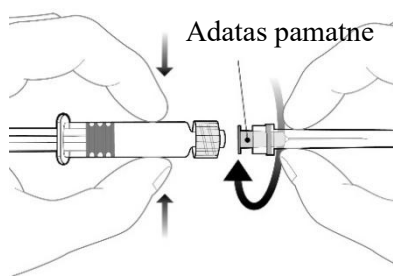
Vakcīna vizuāli jāpārbauda, vai tā nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies tās izskats. Ja novēro kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Norādījumi par pilnšļirci



Turiet šļirci aiz korpusa, nevis aiz virzuļa.

Noskrūvējiet šļirces uzgali, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam.



Lai piestiprinātu adatu, savienojiet tās pamatni ar *Luer* tipa adapteri un pagriežiet ceturtdaļapgriezienu pulksteņrādītāja virzienā, līdz jūtat, ka tā ir nofiksēta.

Nevelciet šļirces virzuli ārā no korpusa. Ja tā notiek, neievadiet vakcīnu.

Iznīcināšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/18/1272/003
EU/1/18/1272/004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 21. marts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 5. decembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS (-I)
UN RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Parc de la Noire Epine 20, rue Fleming,
1300 Wavre
Beļģija

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Beļģija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

1 FLAKONS UN 1 FLAKONS
10 FLAKONI UN 10 FLAKONI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Shingrix pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai
Herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc sagatavošanas 1 deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus rekombinanta *Varicella zoster* vīrusa E glikoproteīna un adjuvantu AS01_B

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:
saharoze;
polisorbāts 80;
nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts;
kālija hidrogēnfosfāts;
dioleoilfosfatidilholīns;
holesterīns;
nātrijs hlorīds;
bezūdens nātrijs hidrogēnfosfāts;
kālija dihidrogēnfosfāts;
ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai
1 flakons: pulveris (antigēns)
1 flakons: suspensija (adjuvants)

10 flakoni: pulveris (antigēns)
10 flakoni: suspensija (adjuvants)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDI

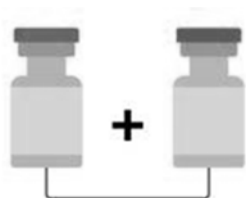
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intramuskulārai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pulveris un suspensija pirms ievadīšanas ir jāsagatavo

Antigēns Adjuvants

1 deva (0,5 ml)

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1272/001 – 1 flakons un 1 flakons

EU/1/18/1272/002 – 10 flakoni un 10 flakoni

13. SĒRIJAS NUMURS

LOT

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA PULVERA FLAKONA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDI

Shingrix antigēna pulveris
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Samaisīt ar adjuvantu

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

LOT

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

1 deva

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
SUSPENSIJAS FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDI

Shingrix adjuvanta suspensija

2. LIETOŠANAS VEIDS

Samaisīt ar antigēnu

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

LOT

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

1 PILNŠĻIRCE
10 PILNŠĻIRCES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Shingrix suspensija injekcijām pilnšļircē
Herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus rekombinanta *Varicella zoster* vīrusa E glikoproteīna un adjuvantu AS01_B

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:
saharoze;
polisorbāts 80;
nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts;
kālija hidrogēnfosfāts;
dioleoilfosfatidilholīns;
holesterīns;
nātrijs hlorīds;
bezūdens nātrijs hidrogēnfosfāts;
kālija dihidrogēnfosfāts;
ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām
1 pilnšļirce
1 deva (0,5 ml)

10 pilnšļirces
10 x 1 deva (0,5 ml)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDI

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intramuskulārai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1272/003 – iepakojums pa 1, bez adatas

EU/1/18/1272/004 – iepakojums pa 10, bez adatas

13. SĒRIJAS NUMURS

LOT

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDI

Shingrix injekcija
Herpes zoster vaccine
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

LOT

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva
(0,5 ml)

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Shingrix pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai

Herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted)

Pirms šīs vakcīnas ievadīšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Shingrix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Shingrix lietošanas
3. Kā Shingrix ievada
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Shingrix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Shingrix un kādam nolūkam to lieto

Kādam nolūkam Shingrix lieto

Shingrix ir vakcīna, kas palīdz pasargāt pieaugušos no jostas rozes (*herpes zoster*) un postherpētiskās neiralģijas (PHN) – ilgstošām nervu sāpēm pēc jostas rozes.

Shingrix lieto:

- pieaugušajiem no 50 gadu vecuma;
- pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar lielāku jostas rozes risku.

Shingrix nevar lietot vējbaku (*varicella*) profilaksei.

Kas ir jostas roze

- Jostas roze ir izsitumi ar pūšļiem, kas bieži ir sāpīgi. Tie parasti rodas vienā ķermeņa daļā un var saglabāties vairākas nedēļas.
- Jostas rozi izraisa tas pats vīruss, kurš izraisa vējbakas.
- Pēc vējbaku pārslimošanas tās izraisījušais vīruss paliek organismā nervu šūnās.
- Reizēm, pēc daudziem gadiem, ja imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) kļūst vājāka (vecuma, slimības vai lietoto zāļu dēļ), vīruss var izraisīt jostas rozi.

Ar jostas rozi saistītās komplikācijas

Jostas rozei var būt komplikācijas.

Visbiežāk sastopamā jostas rozes komplikācija ir

- ilgstošas nervu sāpes, ko sauc arī par postherpētisko neiralģiju jeb PHN. Kad jostas rozes pūšļi ir sadzijuši, Jums var rasties sāpes, kas var turpināties vairākus mēnešus vai gadus un būt stipras.

Citas jostas rozes komplikācijas ir

- rētas pūšļu vietās;
- ādas infekcijas, vājums, muskuļu paralīze un dzirdes vai redzes zudums; šīs parādības sastopamas retāk.

Kā Shingrix darbojas

Shingrix “atgādina” Jūsu organismam par jostas rozi izraisošo vīrusu. Vakcīna palīdz Jūsu imūnsistēmai (organisma dabiskajai aizsardzībai) būt gatavai cīnīties ar vīrusu un aizsargāt Jūs pret jostas rozi un tās komplikācijām.

2. Kas Jums jāzina pirms Shingrix lietošanas

Jums nedrīkst ievadīt Shingrix šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aktīvajām vielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu. Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši izsitumi uz ādas, elpas trūkums un sejas vai mēles pietūkums.

Jums nedrīkst ievadīt Shingrix, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums. Ja neesat pārliecināts, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Shingrix ievadīšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- Jums ir smaga infekcija ar augstu temperatūru (drudzi). Šajos gadījumos vakcinācija, iespējams, būs jāatliek līdz brīdim, kad esat pilnībā atlabis. Neliela infekcija, piemēram, saaukstēšanās, nav problēma, tomēr vispirms konsultējieties ar ārstu;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi vai viegli veidojas zilumi.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms Shingrix ievadīšanas.

Pirms vai pēc adatas ieduršanas var būt ģībonis. Tādēļ pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums iepriekš veiktas injekcijas laikā ir bijis ģībonis.

Shingrix nevar izmantot kā ārstēšanas līdzekli, ja Jums jau ir jostas roze vai ar jostas rozi saistītas komplikācijas.

Tāpat kā visas vakcīnas, Shingrix var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem vakcinētajiem cilvēkiem.

Citas zāles un Shingrix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, tai skaitā par bezrecepšu zālēm vai nesen ievadītām citām vakcīnām.

Shingrix var ievadīt vienlaicīgi ar citām vakcīnām, piemēram, sezonālo gripas vakcīnu (inaktivētu, adjuvantu nesaturošu), 23-valento pneimokoku polisaharīdu vakcīnu, 13-valento pneimokoku konjugēto vakcīnu, difterijas-stingrumkrampju-bezšūnu garā klepus vakcīnu ar samazinātu antigēna daudzumu, COVID-19 mRNS vakcīnu vai respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu (rekombinantu, ar adjuvantu). Katru vakcīnu ievadīs citā injekcijas vietā.

Jums, visticamāk, būs drudzis un/vai drebuļi, ja vienlaikus ar Shingrix tiek ievadīta 23-vērtīgā pneimokoku polisaharīdu vakcīna.

Ja kopā ar Shingrix ievadīs COVID-19 mRNS vakcīnu, pastāv lielāka iespēja, ka Jums radīsies drebuļi, nogurums, drudzis, kuņģa un gremošanas trakta traucējumi (tai skaitā slikta dūša, vemšana, caureja un/vai vēdersāpes), galvassāpes, muskuļu sāpes vai locītavu sāpes.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas ievadīšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažas no blakusparādībām, kas minētas 4. punktā “Iespējamās blakusparādības”, var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, ja nejūtaties labi.

Shingrix satur polisorbātu 80, nātriju un kāliju

Šīs zāles satur 0,08 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Šīs zāles satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “kāliju nesaturošas”.

3. Kā Shingrix ievada

- Shingrix ievada injekcijas veidā muskulī (parasti augšdelmā).
- Jums veiks 2 injekcijas ar 2 mēnešu starplaiku. Ja nepieciešams vakcinācijas shēmu pielāgot, otro devu var ievadīt 2-6 mēnešu laikā pēc pirmās devas.
Atkarībā no Jūsu medicīniskā stāvokļa ārsts var arī ieteikt Jums veikt otro injekciju 1 mēnesi pēc pirmās.
- Jūs informēs, kad Jums jāierodas uz Shingrix otrās devas ievadīšanu.

Obligāti veiciet visu vakcinācijas kursu. Tas uzlabos Shingrix nodrošināto aizsardzību.

Shingrix var lietot, ja Jūs jau esat vakcinēts ar dzīvu novājinātu *herpes zoster* vakcīnu. Lai uzzinātu vairāk informācijas, konsultējieties ar ārstu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Shingrix klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā ziņotās nevēlamās blakusparādības:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 vakcīnas devas saņēmējiem):

- galvassāpes;
- ar kuņģi un gremošanu saistītas sūdzības (tai skaitā slikta dūša, vemšana, caureja un/vai vēdersāpes);
- muskuļu sāpes (mialģija);
- sāpes, apsārtums un pietūkums injekcijas ievadīšanas vietā;
- nogurums;
- drebuļi;
- drudzis.

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 vakcīnas devas saņēmējiem):

- nieze injekcijas ievadīšanas vietā;
- vispārēji slikta pašsajūta.

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 vakcīnas devas saņēmējiem):

- kakla, padušu vai cirkšņu limfmezglu pietūkums,
- locītavu sāpes.

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 vakcīnas devas saņēmējiem):

- alerģiskas reakcijas, tai skaitā izsitumi, nātrene, sejas, mēles vai rīkles tūska, kas var radīt rīšanas vai elpošanas grūtības (angioedēma).

Ļoti reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 vakcīnas devas saņēmējiem):

- neiroloģiski traucējumi, kas parasti sākas ar durstīšanas sajūtu ekstremitātēs un to vājumu un var progresēt līdz ķermeņa kādas daļas vai pilnīgai paralīzei (Gijēna-Barē sindroms).

Lielākā daļa šo blakusparādību ir vieglas līdz vidēji smagas un neturpinās ilgstoši.

18-49 gadus veciem pieaugušajiem ar pavājinātu imunitāti var būt vairāk blakusparādību nekā pieaugušajiem no 50 gadu vecuma ar pavājinātu imunitāti.

50-69 gadus veciem pieaugušajiem var būt vairāk blakusparādību nekā ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V** pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Shingrix

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Shingrix satur

- Aktīvās vielas ir:

Pēc sagatavošanas viena deva (0,5 ml) satur:

Varicella zoster vīrusa¹ E glikoproteīna antigēnu² 50 mikrogramus

¹ *Varicella zoster* vīruss = VZV

² kā adjuvants izmantots AS01_B, kura sastāvā ir:

auga *Quillaja saponaria* Molina ekstrakts, 21. frakcija (QS-21) 50 mikrogramu

3-O-dezecil-4'-monofosforillipīds A (MFL), kas iegūts no

Salmonella minnesota 50 mikrogramu

E glikoproteīns ir *Varicella zoster* vīrusa sastāvā esoša olbaltumviela. Šī olbaltumviela nav infekcioza.

Adjuvantu (AS01_B) lieto, lai uzlabotu organisma atbildes reakciju pret vakcīnu.

- Citas sastāvdaļas ir:

- **Pulveris:** saharoze, polisorbāts 80 (E 433), nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts (E 339), kālija hidrogēnfosfāts (E 340).

○ **Suspensija:** dioleoilfosfatidilholīns (E 322), holesterīns, nātrija hlorīds, bezūdens nātrija hidrogēnfosfāts (E 339), kālija dihidrogēnfosfāts (E 340) un ūdens injekcijām.
Skatīt 2. punktu “Shingrix satur polisorbātu 80, nātriju un kāliju”.

Shingrix ārējais izskats un iepakojums

Pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai. Pulveris ir balts.
Suspensija ir opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūns šķidrums.

Vienā Shingrix iepakojumā ir:

- pulveris (antigēns) flakonā 1 devas pagatavošanai
- suspensija (adjuvants) flakonā 1 devas pagatavošanai

Shingrix ir pieejams iepakojumā pa 1 pulvera un 1 suspensijas flakonam vai iepakojumā pa 10 pulvera un 10 suspensijas flakoniem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

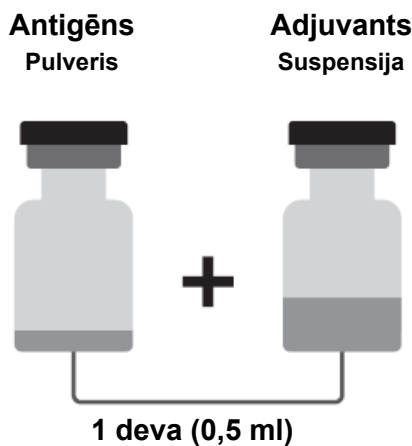
GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Shingrix ir pieejams kā pulveris (antigēns) flakonā ar noņemamu brūnu vāciņu un suspensija (adjuvants) flakonā ar noņemamu zilzaļu vāciņu.
Pulveris un suspensija pirms ievadīšanas ir jāsagatavo.



Vizuāli jāpārbauda, vai pulveris un suspensija nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies to izskats. Ja novēro kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst izmantot.

Kā sagatavot Shingrix

Shingrix pirms ievadīšanas ir jāsagatavo.

1. Ar piemērotu adatu (21G līdz 25G) ievelciet šļircē visu suspensijas flakona saturu.
2. Ievadiet visu šļirces saturu pulvera flakonā.
3. Maigi pakratiet, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis.

Sagatavotā vakcīna ir opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūns šķidrums.

Vizuāli jāpārbauda, vai sagatavotā vakcīna nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies tās izskats. Ja novēro kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Pēc sagatavošanas vakcīna jāizlieto nekavējoties; ja tas nav iespējams, vakcīna jāglabā ledusskapī (2°C – 8°C). Ja vakcīnu neizlieto 6 stundu laikā, tā ir jāiznīcina.

Pirms ievadīšanas

1. Ievelciet šļircē visu sagatavotās vakcīnas flakona saturu.
2. Nomainiet adatu, lai vakcīnas ievadīšanai tiktu izmantota jauna adata.

Iznīcināšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Shingrix suspensija injekcijām pilnšlircē *Herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted)*

Pirms šīs vakcīnas ievadīšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Shingrix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Shingrix lietošanas
3. Kā Shingrix ievada
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Shingrix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Shingrix un kādam nolūkam to lieto

Kādam nolūkam Shingrix lieto

Shingrix ir vakcīna, kas palīdz pasargāt pieaugušos no jostas rozes (*herpes zoster*) un postherpētiskās neiralģijas (PHN) – ilgstošām nervu sāpēm pēc jostas rozes.

Shingrix lieto:

- pieaugušajiem no 50 gadu vecuma;
- pieaugušajiem no 18 gadu vecuma ar lielāku jostas rozes risku.

Shingrix nevar lietot vējbaku (*varicella*) profilaksei.

Kas ir jostas roze

- Jostas roze ir izsitumi ar pūšļiem, kas bieži ir sāpīgi. Tie parasti rodas vienā ķermeņa daļā un var saglabāties vairākas nedēļas.
- Jostas rozi izraisa tas pats vīruss, kurš izraisa vējbakas.
- Pēc vējbaku pārslimošanas tās izraisījušais vīruss paliek organismā nervu šūnās.
- Reizēm, pēc daudziem gadiem, ja imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) kļūst vājāka (vecuma, slimības vai lietoto zāļu dēļ), vīruss var izraisīt jostas rozi.

Ar jostas rozi saistītās komplikācijas

Jostas rozei var būt komplikācijas.

Visbiežāk sastopamā jostas rozes komplikācija ir

- ilgstošas nervu sāpes, ko sauc arī par postherpētisko neiralģiju jeb PHN. Kad jostas rozes pūšļi ir sadzijuši, Jums var rasties sāpes, kas var turpināties vairākus mēnešus vai gadus un būt stipras.

Citas jostas rozes komplikācijas ir

- rētas pūšļu vietās;
- ādas infekcijas, vājums, muskuļu paralīze un dzirdes vai redzes zudums; šīs parādības sastopamas retāk.

Kā Shingrix darbojas

Shingrix “atgādina” Jūsu organismam par jostas rozi izraisošo vīrusu. Vakcīna palīdz Jūsu imūnsistēmai (organisma dabiskajai aizsardzībai) būt gatavai cīnīties ar vīrusu un aizsargāt Jūs pret jostas rozi un tās komplikācijām.

2. Kas Jums jāzina pirms Shingrix lietošanas

Jums nedrīkst ievadīt Shingrix šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aktīvajām vielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu. Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši izsitumi uz ādas, elpas trūkums un sejas vai mēles pietūkums.

Jums nedrīkst ievadīt Shingrix, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums. Ja neesat pārliecināts, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Shingrix ievadīšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- Jums ir smaga infekcija ar augstu temperatūru (drudzi). Šajos gadījumos vakcinācija, iespējams, būs jāatliek līdz brīdim, kad esat pilnībā atlabis. Neliela infekcija, piemēram, saaukstēšanās, nav problēma, tomēr vispirms konsultējieties ar ārstu;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi vai viegli veidojas zilumi.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms Shingrix ievadīšanas.

Pirms vai pēc adatas ieduršanas var būt ģībonis. Tādēļ pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums iepriekš veiktas injekcijas laikā ir bijis ģībonis.

Shingrix nevar izmantot kā ārstēšanas līdzekli, ja Jums jau ir jostas roze vai ar jostas rozi saistītas komplikācijas.

Tāpat kā visas vakcīnas, Shingrix var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem vakcinētajiem cilvēkiem.

Citas zāles un Shingrix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, tai skaitā par bezrecepšu zālēm vai nesen ievadītām citām vakcīnām.

Shingrix var ievadīt vienlaicīgi ar citām vakcīnām, piemēram, sezonālo gripas vakcīnu (inaktivētu, adjuvantu nesaturošu), 23-valento pneimokoku polisaharīdu vakcīnu, 13-valento pneimokoku konjugēto vakcīnu, difterijas-stingrumkrampju-bezšūnu garā klepus vakcīnu ar samazinātu antigēna daudzumu, COVID-19 mRNS vakcīnu vai respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu (rekombinantu, ar adjuvantu). Katru vakcīnu ievadīs citā injekcijas vietā.

Jums, visticamāk, būs drudzis un/vai drebuļi, ja vienlaikus ar Shingrix tiek ievadīta 23-vērtīgā pneimokoku polisaharīdu vakcīna.

Ja kopā ar Shingrix ievadīs COVID-19 mRNS vakcīnu, pastāv lielāka iespēja, ka Jums radīsies drebuļi, nogurums, drudzis, kuņģa un gremošanas trakta traucējumi (tai skaitā slikta dūša, vemšana, caureja un/vai vēdersāpes), galvassāpes, muskuļu sāpes vai locītavu sāpes.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas ievadīšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažas no blakusparādībām, kas minētas 4. punktā “Iespējamās blakusparādības”, var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, ja nejūtaties labi.

Shingrix satur polisorbātu 80, nātriju un kāliju

Šīs zāles satur 0,08 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Šīs zāles satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “kāliju nesaturošas”.

3. Kā Shingrix ievada

- Shingrix ievada injekcijas veidā muskulī (parasti augšdelmā).
- Jums veiks 2 injekcijas ar 2 mēnešu starplaiku. Ja nepieciešams vakcinācijas shēmu pielāgot, otro devu var ievadīt 2-6 mēnešu laikā pēc pirmās devas.
Atkarībā no Jūsu medicīniskā stāvokļa ārsts var arī ieteikt Jums veikt otro injekciju 1 mēnesi pēc pirmās.
- Jūs informēs, kad Jums jāierodas uz Shingrix otrās devas ievadīšanu.

Obligāti veiciet visu vakcinācijas kursu. Tas uzlabos Shingrix nodrošināto aizsardzību.

Shingrix var lietot, ja Jūs jau esat vakcinēts ar dzīvu novājinātu *herpes zoster* vakcīnu. Lai uzzinātu vairāk informācijas, konsultējieties ar ārstu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Shingrix klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā ziņotās nevēlamās blakusparādības:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 vakcīnas devas saņēmējiem):

- galvassāpes;
- ar kuņģi un gremošanu saistītas sūdzības (tai skaitā slikta dūša, vemšana, caureja un/vai vēdersāpes);
- muskuļu sāpes (mialģija);
- sāpes, apsārtums un pietūkums injekcijas ievadīšanas vietā;
- nogurums;
- drebuļi;
- drudzis.

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 vakcīnas devas saņēmējiem):

- nieze injekcijas ievadīšanas vietā;
- vispārēji slikta pašsajūta.

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 vakcīnas devas saņēmējiem):

- kakla, padušu vai cirkšņu limfmezglu pietūkums,
- locītavu sāpes.

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 vakcīnas devas saņēmējiem):

- alerģiskas reakcijas, tai skaitā izsitumi, nātrene, sejas, mēles vai rīkles tūska, kas var radīt rīšanas vai elpošanas grūtības (angioedēma).

Ļoti reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 vakcīnas devas saņēmējiem):

- neiroloģiski traucējumi, kas parasti sākas ar durstīšanas sajūtu ekstremitātēs un to vājumu un var progresēt līdz ķermeņa kādas daļas vai pilnīgai paralīzei (Gijēna-Barē sindroms).

Lielākā daļa šo blakusparādību ir vieglas līdz vidēji smagas un neturpinās ilgstoši.

18-49 gadus veciem pieaugušajiem ar pavājinātu imunitāti var būt vairāk blakusparādību nekā pieaugušajiem no 50 gadu vecuma ar pavājinātu imunitāti.

50-69 gadus veciem pieaugušajiem var būt vairāk blakusparādību nekā ≥ 70 gadus veciem pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V** pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Shingrix

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Shingrix satur

- Aktīvās vielas ir:

Viena deva (0,5 ml) satur:

Varicella zoster vīrusa¹ E glikoproteīna antigēnu² 50 mikrogramus

¹ *Varicella zoster* vīruss = VZV

² kā adjuvants izmantots AS01_B, kura sastāvā ir:

auga *Quillaja saponaria* Molina ekstrakts, 21. frakcija (QS-21) 50 mikrogramu

3-O-dezacil-4'-monofosforillipīds A (MFL), kas iegūts no

Salmonella minnesota 50 mikrogramu

E glikoproteīns ir *Varicella zoster* vīrusa sastāvā esoša olbaltumviela. Šī olbaltumviela nav infekcioza.

Adjuvantu (AS01_B) lieto, lai uzlabotu organisma atbildes reakciju pret vakcīnu.

- Citas sastāvdaļas ir:

saharoze, polisorbāts 80 (E 433), nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts (E 339), kālija hidrogēnfosfāts (E 340), dioleoilfosfatidilholīns (E 322), holesterīns, nātrija hlorīds, bezūdens nātrija hidrogēnfosfāts (E 339), kālija dihidrogēnfosfāts (E 340) un ūdens injekcijām.
Skatīt 2. punktu "Shingrix satur polisorbātu 80, nātriju un kāliju".

Shingrix ārējais izskats un iepakojums

Suspensija injekcijām (injekcija) pilnšļircē.

Suspensija ir opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūns šķidrums.

Shingrix ir pieejams 1 devas pilnšļircē bez adatām, iepakojumā pa 1 vai 10.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel.: + 36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf.: + 45 36 35 91 00

dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: + 356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Tel: + 49 (0)89 360448701

produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS

Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε

Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH

Tel: + 43 (0)1 97075 0

at.info@gsk.com

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

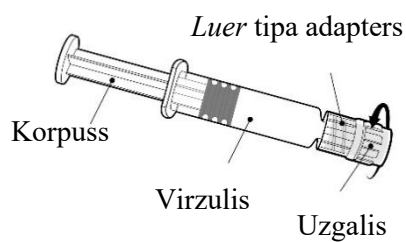
Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

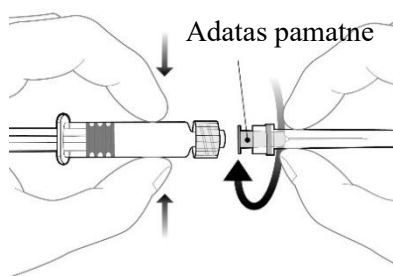
Vakcīna vizuāli jāpārbauda, vai tā nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies tās izskats. Ja novēro kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Norādījumi par pilnšļirci



Turiet šļirci aiz korpusa, nevis aiz virzuļa.

Noskrūvējiet šļirces uzgali, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam.



Lai piestiprinātu adatu, savienojiet tās pamatni ar *Luer* tipa adapteri un pagriežiet ceturtdaļapgriezienu pulksteņrādītāja virzienā, līdz jūtat, ka tā ir nofiksēta.

Nevelciet šļirces virzuli ārā no korpusa. Ja tā notiek, neievadiet vakcīnu.

Iznīcināšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.