

## **I PIELIKUMS**

### **ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ZOSTAVAX pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai  
ZOSTAVAX pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē

*shingles (herpes zoster) vaccine (live)*

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pēc pagatavošanas viena deva (0,65 ml) satur:

*Varicella zoster* vīrusu<sup>1</sup>, *Oka/Merck* celmu (dzīvu, novājinātu) ne mazāk kā 19 400 PFU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>iegūtu cilvēka diploīdās (MRC-5) šūnās

<sup>2</sup>PFU = plakus veidojošās vienības

Šī vakcīna var saturēt neomicīna zīmes. Skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai.

Pulveris ir balta vai gandrīz balta, kompakta kristāliska masa.

Šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

ZOSTAVAX ordinē *herpes zoster* (jostas rozes) profilaksei un ar *herpes zoster* saistītās postherpētiskās neiralģijas (*post-herpetic neuralgia* – PHN) profilaksei.

ZOSTAVAX imunizācijai ordinē 50 gadus vecām vai vecākām personām.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

Cilvēkiem jāsaņem vienreizēja deva (0,65 ml).

Revakcinācijas devas nepieciešamība nav zināma. Skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu.

#### *Pediatriskā populācija*

Drošums un efektivitāte, lietojot ZOSTAVAX bērniem un pusaudžiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

ZOSTAVAX nav paredzēts bērniem un pusaudžiem primārās *varicella* vīrusa infekcijas (vējbaku) profilaksei.

## Lietošanas veids

Vakcīnu var injicēt subkutāni (s.c.) vai intramuskulāri (i.m.), ieteicams deltveida muskuļa apvidū (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Pacientiem ar smagu trombocitopēniju vai jebkādiem koagulācijas traucējumiem vakcīnu jāievada subkutāni (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**Nekādā gadījumā vakcīnu nedrīkst injicēt intravaskulāri.**

Piesardzības pasākumus pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām skatīt 6.6. apakšpunktā.

Ieteikumus par zāļu šķīdināšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

## **4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai neomicīnu (niecīgu daudzumu, skatīt 2. un 4.4. apakšpunktu).
- Primārs un iegūts imūndeficīta stāvoklis sekojošu iemeslu dēļ: akūtas un hroniskas leikozes; limfoma; citi apstākļi, kas ietekmē kaulu smadzenes vai limfātisko sistēmu; imūnsupresija HIV/AIDS dēļ (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu); celulāri imūndeficīti.
- Imūnsupresīva terapija (ieskaitot ārstēšanu ar augstām kortikosteroīdu devām) (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu); taču, ZOSTAVAX nav kontrindicēts personām, kuras saņem lokāli lietojamus/inhalējamus kortikosteroīdus vai sistēmiski lietojamus kortikosteroīdus nelielās devās, kā arī pacientiem, kuri saņem kortikosteroīdu aizstājterapiju, piemēram, virsnieru dziedzera nepietiekamības ārstēšanai (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).
- Akūta, neārstēta tuberkuloze.
- Grūtniecība. Pie tam, no grūtniecības jāizvairās 1 mēnesi pēc vakcinācijas (skatīt 4.6. apakšpunktu).

## **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

### Izsekojamība

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

Tāpat kā visu injicējamu vakcīnu gadījumā, vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai, ja retos gadījumos pēc vakcīnas ievadīšanas parādās anafilaktiskas/anafilaktoīdas reakcijas, jo paaugstinātas jutības reakcijas iespējamās ne tikai pret aktīvām vielām, bet arī pret palīgvielām un vielām, kas vakcīnā palikušas kā zīmes (piemēram, neomicīns) (skatīt 4.3., 4.8. un 6.1. apakšpunktu).

Alerģija pret neomicīnu parasti izpaužas kā kontaktdermatīts. Taču, kontaktdermatīts neomicīna dēļ anamnēzē nav kontrindikācija dzīvu vīrusu vakcīnu saņemšanai.

ZOSTAVAX ir dzīva, novājināta *varicella-zoster* vakcīna un pacientu ar imūnsupresiju vai imūndeficītu vakcinācija var veicināt *varicella-zoster* vīrusa izraisīto slimību disemināciju, iekļaujot letālos iznākus. Pacientiem, kuri iepriekš saņēmuši imūnsupresīvu terapiju, pirms vakcinācijas ar ZOSTAVAX, rūpīgi jāizvērtē vai ir atjaunojusies pacienta imūnsistēma (skatīt 4.3. apakšpunktu).

ZOSTAVAX drošums un efektivitāte nav noteikta pieaugušajiem, par kuriem ir zināms, ka viņi ir inficēti ar HIV ar vai bez imūnsupresijas (skatīt 4.3. apakšpunktu), tomēr ir pabeigts II fāzes pētījums par drošumu un imunogenitāti ar HIV inficētiem pieaugušajiem ar saglabājušos imūnfunkciju (ar  $\geq 200$  CD 4+T šūnām/ $\mu$ l), (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Pacietniem ar smagu trombocitopēniju vai jebkādiem koagulācijas traucējumiem vakcīnu jāievada subkutāni, jo šiem pacientiem var attīstīties asiņošana pēc intramuskulārās injekcijas.

ZOSTAVAX neordinē *herpes zoster* vai *PHN* ārstēšanā.

Indivīdiem, kuriem ir akūta smaga slimība ar drudzi vai infekcija, imunizācija ir jāatliek.

Līdzīgi kā ar jebkuru vakcīnu, vakcinācija ar ZOSTAVAX var neizraisīt aizsardzību visiem vakcīnas saņēmējiem. Skatīt 5.1. apakšpunktu.

#### Pārņemšana

No klīniskajiem pētījumiem ar ZOSTAVAX nav ziņots par vakcīnas vīrusa pārņemšanu. Taču, pēc reģistrācijas pieredze ar *varicella* vakcīnām liecina, ka retos gadījumos var parādīties vakcīnas vīrusa pārņemšana starp vakcinējamajiem, kuriem attīstās vējbakām līdzīgi izsitumi un uzņēmīgu kontaktu gadījumā [piemēram, pret *varicella zoster* vīrusu (VZV) jutīgi mazi bērni]. Ziņots arī par vakcīnas vīrusa pārņemšanu no *varicella* vakcīnas saņēmējiem, kuriem neattīstās vējbakām līdzīgi izsitumi. Tas ir teorētiski iespējams risks pēc vakcinācijas ar ZOSTAVAX. Novājinātas vakcīnas vīrusa pārņemšanas risks no vakcinētām personām uz uzņēmīgām personām jāizvērtē attiecībā pret dabīgā *zoster* attīstības risku un iespējamu savvaļas tipa VZV pārņemšanu uzņēmīgām personām.

#### 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**

ZOSTAVAX var ievadīt vienlaicīgi ar inaktivētu gripas vakcīnu kā atsevišķu injekciju, un ievadīt citā ķermeņa daļā (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nelielā klīniskajā pētījumā ZOSTAVAX vienlaicīga lietošana ar 23-valento pneimokoku polisaharīdu vakcīnu uzrādīja samazinātu ZOSTAVAX imunogenitāti. Tomēr lielā novērošanas pētījumā iegūtie dati neuzrādīja paaugstinātu herpes zoster attīstības risku pēc vienlaicīgas divu vakcīnu ievadīšanas.

Pašreiz nav pieejami dati par lietošanu vienlaicīgi ar citām vakcīnām.

Vienlaicīga ZOSTAVAX ordinēšana ar pretvīrusu preparātiem, kuri ir efektīvi pret VZV, nav pētīta.

### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

#### Grūtniecība

Nav datu par ZOSTAVAX lietošanu grūtniecēm. Tradicionālie neklīniskie pētījumi nav pietiekami, lai novērtētu reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Taču, ir zināms, ka *varicella zoster* vīrusa infekcija, iegūta dabīgā veidā, dažreiz izraisa kaitīgu ietekmi uz augli. ZOSTAVAX nav ieteicams ievadīšanai grūtniecēm. Jebkurā gadījumā, vienu mēnesi pēc vakcinācijas jāizvairās no grūtniecības (skatīt 4.3. apakšpunktu).

#### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai VZV izdalās mātes pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt barot ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar ZOSTAVAX jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no vakcinācijas sievietei.

#### Fertilitāte

ZOSTAVAX nav izvērtēts fertilitātes pētījumos

#### 4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr paredzams, ka ZOSTAVAX neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

##### a. Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk sastopamās blakusparādības, ziņotas nozīmīgākajos klīniskajos pētījumos, bija reakcijas injekcijas vietā. Galvassāpes un sāpes ekstremitātē bija visbiežāk sastopamās sistēmiskās blakusparādības. Lielākā daļa šo lokālo un sistēmisko blakusparādību tika ziņotas kā vieglas intensitātes. Nopietnas ar vakcīnu saistītas blakusparādības tika ziņotas 0,01 % personām, kuras vakcinētas ar ZOSTAVAX un kuras saņēma placebo.

Dati no klīniskā pētījuma (n=368) liecina, ka pašreizējās atdzesētās formas drošuma profils ir salīdzināms ar sasaldētās vakcīnas drošuma profilu.

##### b. Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Klīniskos pētījumos vispārējā drošība izvērtēta vairā nekā 57 000 pieaugušo, kuri vakcināti ar ZOSTAVAX.

1.tabulā uzskaitītas ar vakcīnu saistītas reakcijas injekcijas vietā un sistēmiskās blakusparādības, par kurām 42 dienās pēc vakcinācijas ZOSTAVAX *Efficacy and Safety Trial* (ZEST) pētījumā un *Shingles Prevention Study* (SPS) blakusparādību kontroles papildus pētījumā ievērojami biežāk ziņots vakcīnas grupā, salīdzinot ar placebo grupu.

1. tabulā iekļautas arī papildu blakusparādības, par kurām ziņots tieši pēcreģistrācijas uzraudzībā. Tā kā par šiem notikumiem tiek ziņots brīvprātīgi no nezināma lieluma populācijas, nav iespējams precīzi aprēķināt to biežumu vai noteikt cēloņsakarību ar vakcīnas iedarbību. Tāpēc šo blakusparādību biežums ir noteikts, balstoties uz blakusparādībām, kas ziņotas SPS un ZEST (neatkarīgi no vakcīnas attiecības, ko noteicis pētnieks).

Blakusparādībām ir noteikts biežuma iedalījums, izmantojot šādu klasifikāciju:

Ļoti bieži ( $\geq 1/10$ );

Bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ );

Retāk ( $\geq 1/1\,000$  līdz  $< 1/100$ );

Reti ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1\,000$ );

Ļoti reti ( $< 1/10\,000$ )

#### 1. tabula: Blakusparādības no klīnisko pētījumu pieredzes un pēcreģistrācijas uzraudzības

| MedDRA orgānu sistēmas                   | Blakusparādības                                                     | Biežums   |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------|
| Infekcijas un infestācijas               | Vējbakas, Herpes zoster (vakcīnas celms)                            | Ļoti reti |
| Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi | Limfadenopātija (kakla, padušu)                                     | Retāk     |
| Imūnās sistēmas traucējumi               | Paaugstinātas jutības reakcijas, ieskaitot anafilaktiskās reakcijas | Reti      |
| Nervu sistēmas traucējumi                | Galvassāpes <sup>1</sup>                                            | Bieži     |
| Acu bojājumi                             | Nekrotizējošs retinīts (pacientiem ar imūnsupresīvu terapiju)       | Ļoti reti |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi            | Slikta dūša                                                         | Retāk     |

| MedDRA orgānu sistēmas                              | Blakusparādības                                                                                                        | Biežums    |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Ādas un zemādas audu bojājumi                       | Izsitumi                                                                                                               | Bieži      |
| Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi      | Artralģija, mialģija, sāpes ekstremitātēs <sup>1</sup>                                                                 | Bieži      |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā | Injekcijas vietā: eritēma <sup>1,2</sup> , sāpes/jutīgums <sup>1,2</sup> , nieze <sup>1,2</sup> , tūska <sup>1,2</sup> | Ļoti bieži |
|                                                     | Injekcijas vietā: sacietējums <sup>1</sup> , hematoma <sup>1</sup> , karstuma sajūta <sup>1</sup> , izsitumi, drudzis  | Bieži      |
|                                                     | Nātrene injekcijas vietā                                                                                               | Reti       |

<sup>1</sup> Klīnisko pētījumu pieredze.

<sup>2</sup> Blakusparādība radusies 5 dienu laikā pēc vakcinācijas.

### c. Dažu blakusparādību apraksts

#### *Reakcijas injekcijas vietā*

Ar vakcīnu saistītās blakusparādības injekcijas vietā bija nozīmīgi lielākas personām, kuras vakcinētas ar ZOSTAVAX, salīdzinot ar personām, kas saņēma placebo. SPS kopējais ar vakcīnu saistīto blakusparādību injekcijas vietā biežums bija 48 % ZOSTAVAX grupā un 17 % placebo grupā 60 gadus vecām un vecākām personām.

ZEST pētījumā kopējais ar vakcīnu saistīto blakusparādību injekcijas vietā biežums bija 63,9 % ZOSTAVAX grupā un 14,4 % placebo grupā personām no 50 līdz 59 gadu vecumam. Lielākā daļa šo blakusparādību tika ziņotas kā vieglas intensitātes.

Citos klīniskos pētījumos, izvērtējot ZOSTAVAX ietekmi 50 gadus veciem vai vecākiem cilvēkiem, tostarp pētījumā ar vienlaikus lietotu inaktivēto gripas vakcīnu, tika ziņots par lielāku viegli vai mēreni izteiktu blakusparādību injekcijas vietā biežumu 50 – 59 gadus vecām personām, salīdzinot ar personām ≥ 60 gadu vecuma (skatīt 5.1. apakšpunktu).

ZOSTAVAX tika ievadīts subkutāni (s/c) vai intramuskulāri (i/m) 50 gadus veciem vai vecākiem cilvēkiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Vispārīgie drošuma profili s/c un i/m ievadīšanas veidam citādi bija līdzīgi, bet blakusparādības injekcijas vietā bija ievērojami retāk i/m grupā (34 %), salīdzinot ar s/c grupu (64 %).

#### *Herpes zoster/herpes zoster līdzīgi izsitumi un vējbakas/vējbakām līdzīgi izsitumi klīniskajos pētījumos*

Klīniskajos pētījumos herpes zoster/herpes zoster līdzīgo izsitumu skaits 42 dienu periodā pēc vakcinācijas bija zems gan ZOSTAVAX, gan placebo grupā. Lielāka daļa izsitumu tika vērtēti kā viegli vai mēreni izteikti; klīniskajā pieredzē nav novērotas komplikācijas no izsitumiem. Vairākumā no šiem VZV izsitumiem, ar pozitīvu PQR testu rezultātu, tika konstatēts Savvaļas tipa VZV.

SPS un ZEST pētījumos par herpes zoster/herpes zoster līdzīgiem izsitumiem tika ziņots mazāk kā 0,2 % indivīdu ZOSTAVAX un placebo grupās, bez būtiskām atšķirībām starp šīm divām grupām. Par vējbakām/vējbakām līdzīgiem izsitumiem tika ziņots mazāk par 0,7 % indivīdu ZOSTAVAX un placebo grupās.

SPS un ZEST pētījumā Oka/Merck celma VZV netika konstatēts nevienā paraugā. VZV tika konstatēts vienā (0,01 %) paraugā pacientam, kas saņēma ZOSTAVAX un ziņoja par vējbaku/vējbakām līdzīgiem izsitumiem; tomēr vīrusa celmu (savvaļas tipa vai Oka/Merck celms) nevarēja noteikt. Citos klīniskajos pētījumos, Oka/Merck celms no bojājuma parauga ar PQR analīzi tika konstatēts tikai divām personām, kurām ziņots par vējbakām līdzīgiem izsitumiem (sākums 8. un 17. dienā).

#### d. Īpašas populācijas

##### *Pieaugušie ar herpes zoster (HZ) anamnēzē pirms vakcinācijas*

ZOSTAVAX lietoja 50 gadus vecām vai vecākām personām ar herpes zoster (HZ) anamnēzē pirms vakcinācijas (skatīt 5.1. apakšpunktu). Drošuma profils kopumā bija līdzīgs tam, kāds novērots SPS blakusparādību kontroles papildus pētījumā.

##### *Pieaugušie, kuri saņem hronisku/uzturošu sistēmisko kortikosteroīdu terapiju*

60 gadus vecām vai vecākām personām, kas saņēma hronisku/uzturošu sistēmisku kortikosteroīdu terapiju dienas devā, kas ekvivalenta 5 līdz 20 mg prednizona, vismaz 2 nedēļas pirms iesaistīšanās pētījumā un 6 nedēļas vai vairāk pēc vakcinācijas, drošuma profils bija kopumā līdzīgs SPS blakusparādību kontroles papildus pētījumā novērotajam (skatīt 4.3. un 5.1. apakšpunktu).

##### *HIV inficētiem pieaugušajiem ar saglabātu imūno funkciju*

Klīniskajā pētījumā ZOSTAVAX tika lietots HIV inficētiem pieaugušajiem (18 gadus veci vai vecāki, CD4 + T šūnu skaits  $\geq 200$  šūnas/ $\mu$ l) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Drošuma profils kopumā bija līdzīgs SPS blakusparādību kontroles papildus pētījumam. Blakusparādības tika vērotas līdz 42. dienai pēc vakcinēšanas un smagas blakusparādības visā pētījuma periodā (t.i., līdz 180. dienai). No 295 ZOSTAVAX saņēmējiem, tika ziņots par vienu nopietnu ar vakcīnu saistītu makulopapulāru izsitumu gadījumu 4. dienā pēc ZOSTAVAX 1. devas (skatīt 4.3. apakšpunktu).

##### *VZV seronegatīvi pieaugušie*

Pamatojoties uz ierobežotiem datiem 2 klīniskajos pētījumos, kur iesaistīti VZV seronegatīvi vai zemu seropozitīvi cilvēki (30 gadu veci vai vecāki), kuri saņēma dzīvu novājinātu zoster vakcīnu, injekcijas vietas un sistēmiskās blakusparādības kopumā bija līdzīgas tām, par kurām ziņoja citi indivīdi, kuri saņēma ZOSTAVAX klīniskajos pētījumos, kur 2 no 27 personām ziņoja par drudzi. Nebija ziņojumu par vējbakām līdzīgiem vai herpes zoster līdzīgiem izsitumiem. Nebija ziņojumu par smagām ar vakcīnu saistītām blakusparādībām.

#### e. Citi pētījumi

##### *Pieaugušie, kuri saņem papildu devas/revakcināciju*

Klīniskajā pētījumā 60 gadus veci vai vecāki pieaugušie saņēma otru ZOSTAVAX devu 42 dienas pēc sākotnējās devas (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ar vakcīnu saistīto blakusparādību biežums pēc otrās ZOSTAVAX devas kopumā bija līdzīgs kā pēc pirmās devas.

Citā pētījumā ZOSTAVAX tika ievadīts revakcinācijai 70 gadus vecām vai vecākām personām bez HZ anamnēzē, kas bija saņēmušas pirmo devu pirms apmēram 10 gadiem, un kā pirmo devu 70 gadus vecām vai vecākām personām bez HZ anamnēzē (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ar vakcīnu saistīto blakusparādību biežums pēc ZOSTAVAX revakcinācijas devas kopumā bija līdzīgs kā ar pirmo devu.

##### 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**

Reti ziņots par ZOSTAVAX lietošanu devās, kas lielākas par ieteicamo devu un blakusparādību profils bija līdzīgs tam, ko novēroja lietojot ieteiktās ZOSTAVAX devas.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Vakcīnas, vīrusu vakcīnas, ATĶ kods: J07BK02.

#### Darbības mehānisms

Jebkurš, kas ir bijis inficēts ar *VZV*, ieskaitot pacientus bez klīniskas vējbaku anamnēzes, ir pakļauts *herpes zoster* attīstības riskam. Risks, šķiet, cēloniski saistīts ar *VZV*-specifiskās imunitātes samazināšanos. Ir pierādīts, ka ZOSTAVAX paaugstina *VZV* –specifisko imunitāti, kas arī, domājams, ir mehānisms, ar kura palīdzību tas pasargā no *herpes zoster* un tā komplikācijām (skatīt “Imunogenitāte”).

#### Klīniskās efektivitātes novērtējums

ZOSTAVAX klīniskā protektīvā efektivitāte tika parādīta divos lielos, randomizētos, ar placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos, kur ZOSTAVAX tika ievadīts subkutāni (skatīt 2. un 3. tabulu).

*ZOSTAVAX efektivitātes un drošuma pētījums (ZEST) personām no 50 līdz 59 gadu vecumam:*

ZEST bija placebo kontrolēts, dubultakls klīniskais pētījums, kur 22 439 personas tika randomizētas, saņemot vai nu vienu devu ZOSTAVAX vai placebo, un vidēji 1,3 gadus (no 0 līdz 2 gadiem) tika novērotas, vai neattīstās *herpes zoster*. Gala lēmums par *herpes zoster* tika pieņemts pēc polimerāzes ķēdes reakcijas (PKR) testa [86 %] vai, ja vīruss netika atklāts, atbilstoši klīniskās novērtēšanas komitejas lēmumam [14 %]. ZOSTAVAX nozīmīgi samazināja *herpes zoster* incidenci, salīdzinot ar placebo grupu (skatīt 2. tabulu).

**2. tabula. ZOSTAVAX efektivitāte uz herpes zoster incidenci, salīdzinot ar placebo grupu ZEST pētījumā personām no 50 līdz 59 gadu vecumam\***

| ZOSTAVAX       |                                      |                                                               | Placebo        |                                      |                                                               | Vakcīnas<br>efektivitāte<br>(95 % TI) |
|----------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Personu skaits | <i>Herpes zoster</i> gadījumu skaits | <i>Herpes zoster</i> incidences biežums uz 1 000 persongadiem | Personu skaits | <i>Herpes zoster</i> gadījumu skaits | <i>Herpes zoster</i> incidences biežums uz 1 000 persongadiem |                                       |
| 11 211         | 30                                   | 2,0                                                           | 11 228         | 99                                   | 6,6                                                           | 70 %<br>(54 %, 81 %)                  |

\*Analīze tika veikta ārstēšanai paredzētajā (ITT - *intent-to-treat*) populācijā, kurā iekļauti visi cilvēki, kas tika randomizēti ZEST pētījumā

*Shingles Prevention Study (SPS) pētījums personām, sākot no 60 gadu vecuma:*

SPS pētījums bija ar placebo kontrolēts, dubultakls klīniskais pētījums, kurā 38 546 personas tika randomizētas saņemot vai nu vienu devu ZOSTAVAX vai placebo un vidēji 3,1 gadu (no 31 dienas līdz 4,9 gadiem) tika novērotas, vai neattīstās *herpes zoster*.

ZOSTAVAX nozīmīgi samazināja *herpes zoster* incidenci, salīdzinot ar placebo (skatīt 3. tabulu).

**3. tabula. ZOSTAVAX efektivitāte uz herpes zoster incidenci, salīdzinot ar placebo grupu SPS pētījumā personām, sākot no 60 gadu vecuma\***

| Vecuma grupa <sup>†</sup> | ZOSTAVAX       |                                      |                                                               | Placebo        |                                      |                                                               | Vakcīnas efektivitāte (95 % TI) |
|---------------------------|----------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------|
|                           | Personu skaits | <i>Herpes zoster</i> gadījumu skaits | <i>Herpes zoster</i> incidences biežums uz 1 000 persongadiem | Personu skaits | <i>Herpes zoster</i> gadījumu skaits | <i>Herpes zoster</i> incidences biežums uz 1 000 persongadiem |                                 |
| ≥ 60                      | 19 254         | 315                                  | 5,4                                                           | 19247          | 642                                  | 11,1                                                          | 51 % (44 %, 58 %)               |
| 60-69                     | 10 370         | 122                                  | 3,9                                                           | 10356          | 334                                  | 10,8                                                          | 64 % (56 %, 71 %)               |
| ≥ 70                      | 8884           | 193                                  | 7,2                                                           | 8891           | 308                                  | 11,5                                                          | 38 % (25 %, 48 %)               |
| 70-79                     | 7621           | 156                                  | 6,7                                                           | 7559           | 261                                  | 11,4                                                          | 41 % (28 %, 52 %)               |

\* Analīze tika veikta modificētā ārstēšanai paredzētajā (MITT – *modified intent-to-treat*) populācijā, kur iekļauti visi cilvēki, kas tika randomizēti pētījumā un tika novēroti vismaz 30 dienas pēc vakcinācijas un kam neradās novērtējami *herpes zoster* gadījumi pirmo 30 dienu laikā pēc vakcinācijas

† Vecuma grupas randomizācijas brīdī bija 60-69 un > 70 gadu vecums

SPS pētījumos tika novērota *herpes zoster* samazināšanās gandrīz visu dermatomu gadījumā. Oftalmisks *herpes zoster* parādījās 35 personām, kuras vakcinēja ar ZOSTAVAX, salīdzinot ar 69 personām, kuras saņēma placebo. Redzes traucējumi tika novēroti 2 ar ZOSTAVAX vakcinētiem pacientiem, salīdzinot ar 9 pacientiem placebo grupā.

ZOSTAVAX nozīmīgi samazināja pēcherpētiskās neiralģijas (PHN) sastopamību, salīdzinot ar placebo (skatīt 4. tabulu). Personām, kurām attīstījās *herpes zoster*, ZOSTAVAX samazināja risku vēlāk attīstīties PHN. Vakcinēto grupā PHN veidošanās risks pēc *herpes zoster* bija 9 % (27/315), kamēr placebo grupā tas bija 13 % (80/642). Efekts daudz izteiktāks bija gados vecāku cilvēku (≥ 70 gadiem) grupā, kur PHN veidošanās risks pēc *herpes zoster* samazinājās līdz 10 % vakcinēto grupā, salīdzinot ar 19 % placebo grupā.

**4. tabula. ZOSTAVAX efektivitāte uz PHN<sup>†</sup> incidenci, salīdzinot ar placebo SPS pētījumā personām, sākot no 60 gadu vecuma**

| Vecuma grupa <sup>‡</sup> | ZOSTAVAX       |                     |                                              | Placebo        |                     |                                              | Vakcīnas efektivitāte (95 % TI) |
|---------------------------|----------------|---------------------|----------------------------------------------|----------------|---------------------|----------------------------------------------|---------------------------------|
|                           | Personu skaits | PHN gadījumu skaits | PHN incidences biežums uz 1 000 persongadiem | Personu skaits | PHN gadījumu skaits | PHN incidences biežums uz 1 000 persongadiem |                                 |
| ≥ 60                      | 19 254         | 27                  | 0,5                                          | 19 247         | 80                  | 1,4                                          | 67 % <sup>§</sup> (48 %, 79 %)  |
| 60-69                     | 10 370         | 8                   | 0,3                                          | 10 356         | 23                  | 0,7                                          | 66 % (20 %, 87 %)               |
| ≥ 70                      | 8884           | 19                  | 0,7                                          | 8891           | 57                  | 2,1                                          | 67 % (43 %, 81 %)               |
| 70-79                     | 7621           | 12                  | 0,5                                          | 7559           | 45                  | 2,0                                          | 74 % (49 %, 87 %)               |

† PHN tika definēta kā ar *herpes zoster* saistītas sāpes, kas novērtētas > 3 (skalā 0-10) un kas turpinās vai rodas vairāk nekā 90 dienas pēc *herpes zoster* izsitumu rašanās, lietojot zoster īso sāpju uzskaiti (Zoster Brief Pain Inventory – ZBPI).

\* Tabula ir balstīta uz modificēto ārstēšanai paredzēto (MITT – *modified intent-to-treat*) populāciju, kur iekļauti visi cilvēki, kas tika randomizēti pētījumā un tika novēroti vismaz 30 dienas pēc vakcinācijas un kam neradās novērtējami *herpes zoster* gadījumi pirmo 30 dienu laikā pēc vakcinācijas.

† Vecuma grupas randomizācijas brīdī bija 60-69 un > 70 gadu vecums.

§ Pēc vecuma samērotie aprēķini balstīti uz vecuma grupām randomizācijas brīdī (60-69 un > 70 gadu vecums).

ZOSTAVAX nozīmīgi samazināja *herpes zoster* sāpes pēc Slimības smaguma (*Burden of Illness – BOI*) skalas (skatīt 5. tabulu).

**5. tabula. Ar *herpes zoster* saistīto sāpju samazinājums pēc *BOI*<sup>†</sup> skalas SPS pētījumā personām, sākot no 60 gadu vecuma**

| Vecuma grupa <sup>†</sup> | ZOSTAVAX       |                                             |                        | Placebo        |                                             |                        | Vakcīnas efektivitāte (95 % TI) |
|---------------------------|----------------|---------------------------------------------|------------------------|----------------|---------------------------------------------|------------------------|---------------------------------|
|                           | Personu skaits | <i>Herpes zoster</i> apstiprinātie gadījumi | Vidējais BOI rezultāts | Personu skaits | <i>Herpes zoster</i> apstiprinātie gadījumi | Vidējais BOI rezultāts |                                 |
| ≥ 60                      | 19 254         | 315                                         | 2,21                   | 19 247         | 642                                         | 5,68                   | 61 % (51 %, 69 %)               |
| 60-69                     | 10 370         | 122                                         | 1,5                    | 10 356         | 334                                         | 4,33                   | 66 % (52 %, 76 %)               |
| ≥ 70                      | 8884           | 193                                         | 3,47                   | 8891           | 308                                         | 7,78                   | 55 % (40 %, 67 %)               |
| 70-79                     | 7621           | 156                                         | 3,04                   | 7559           | 261                                         | 7,43                   | 59 % (43 %, 71 %)               |

† *Herpes zoster* sāpju skala BOI ir salikta skala, kas ietver akūtu un hronisku ar *herpes zoster* saistīto sāpju incidenci, smagumu un ilgumu 6 mēnešu novērošanas periodā

‡ Vecuma grupas randomizācijas brīdī bija 60-69 un > 70 gadu vecums.

**Herpes zoster gadījumu ar smagām sāpēm profilakse visā SPS pētījuma populācijā**

ZOSTAVAX samazināja *herpes zoster* ar smagām un ilgstošām sāpēm sastopamību (smaguma un ilguma skala > 600) par 73 % (95% TI: [46 līdz 87 %]), salīdzinot ar placebo (attiecīgi 11 un 40 gadījumi).

**Herpes zoster smagu un ilgstošu sāpju mazināšana vakcinētiem pacientiem, kuriem attīstās *herpes zoster***

Attiecībā uz akūtām sāpēm (sāpes no 0.-30. dienai) nav statistiski nozīmīgas atšķirības starp vakcinēto personu un placebo grupu.

Tomēr starp vakcinētām personām, kurām attīstās PHN, ZOSTAVAX būtiski samazināja ar PHN saistītās (hroniskās) sāpes, salīdzinot ar placebo. Novērošanas periodā, sākot no 90. dienas pēc izsitumu rašanās līdz novērošanas perioda beigām, par 57 % samazinājās sāpes pēc smaguma un ilguma skalas (vidējais novērtējums ZOSTAVAX grupā 347 un placebo grupā 805; p = 0,016).

Kopumā starp vakcinētām personām, kurām attīstās *herpes zoster*, ZOSTAVAX būtiski samazināja ar *herpes zoster* saistītās akūtās un hroniskās sāpes kopumā, salīdzinot ar placebo. Sešu mēnešu (akūta un hroniska) ilgā novērošanas periodā konstatēja 22 % samazināšanos (p = 0,008) smaguma un ilguma skalā un 52 % (95 % TI: [7 līdz 74 %]) *herpes zoster* ar smagām un ilgstošām sāpēm (smaguma un ilguma skala > 600) riska samazināšanos (no 6,2 % līdz 3,5 %).

**Zostavax aizsardzības noturība**

Aizsardzības noturība pēc vakcinācijas ir novērtēta ilgtermiņa novērojumā SPS pētījuma īstermiņa noturības apakšpētījumam (*Short-term persistence substudy - STPS*) un SPS pētījuma ilgtermiņa noturības apakšpētījumā (*Long-term persistence substudy - LTPS*) un atbalsta ZOSTAVAX ieguvuma turpinājumu pētītajos novērošanas periodos. STPS tika uzsākts, lai iegūtu papildu informāciju par vakcīnas efektivitāti personām, kuras saņēma ZOSTAVAX SPS pētījumā.

STPS analīzes ZOSTAVAX vakcīnas noturības efektivitātei tika pētītas STPS pētījumā 4 līdz 7 gadus pēc vakcinācijas, kur bija iekļautas 7 320 personas, kuras iepriekš bija vakcinētas ar ZOSTAVAX, un 6 950 personas, kuras iepriekš bija vakcinētas ar placebo SPS pētījumā (vidējais vecums, iesaistoties pētījumā, bija 73,3 gadi); un 7 līdz 10 gadus pēc vakcinācijas ilgtermiņa noturības apakšpētījumā (LTPS), kur bija iekļautas 6 867 personas, kuras iepriekš bija vakcinētas ar ZOSTAVAX (vidējais vecums, iesaistoties LTPS pētījumā, bija 74,5 gadi). Pagarinājuma periods bija vidēji ~1,2 gadi (intervālā no 1 dienas līdz 2,2 gadiem) un 3,9 gadi (intervālā no vienas nedēļas līdz 4,75 gadiem) attiecīgi STPS un LTPS pētījumam. STPS laikā placebo saņēmējiem tika piedāvāts ZOSTAVAX, kad bija uzskatāms, ka viņi ir pabeiguši STPS. Atbilstoša placebo kontrole nebija pieejama LTPS pētījumā; lai novērtētu vakcīnas efektivitāti, tika lietoti dati no iepriekšējiem placebo saņēmējiem.

STPS pētījumā bija 84 novērtējami *herpes zoster* gadījumi [8,4/1000 persongadi] un 95 novērtējami gadījumi [14,0/1000 persongadi] placebo grupā. Noteiktā vakcīnas efektivitāte STPS pētījuma pagarinājumā bija 40 % (95% TI: [18 līdz 56 %]) *herpes zoster* sastopamībai, 60 % (95 % TI: [-10 līdz 87 %]) PHN sastopamībai un 50 % (95 % TI: [14 līdz 71 %]) HZ BOI.

LTPS tika ziņots par 263 novērtējamām *herpes zoster* gadījumiem 261 pacientam [10,3/1000 persongadi] LTPS laikā. Noteiktā vakcīnas efektivitāte LTPS pētījuma pagarinājumā bija 21 % (95 % TI: [11 līdz 30 %]) HZ sastopamībai, 35 % (95 % TI: [9 līdz 56 %]) PHN sastopamībai un 37 % (95 % TI: [27 līdz 46 %]) *herpes zoster* BOI.

#### *Ilgtermiņa efektivitātes pētījums 50 gadus vecām vai vecākām personām*

Liela mēroga ASV prospektīvā novērojuma kohortu pētījumā par ZOSTAVAX ilgtermiņa efektivitāti tika novērota HZ un PHN attīstība vakcinācijas brīdī 50 gadus vecām vai vecākām personām, izmantojot validētus galauzstādījumus.

No 1 505 647 pētījuma dalībniekiem laikā no 2007. līdz 2018. gadam ZOSTAVAX saņēma 507 444 dalībnieki. Tika novēroti kopumā 75 135 apstiprināti HZ gadījumi un 4954 apstiprināti PHN gadījumi (ar *herpes zoster* saistītas sāpes > 90 dienas). Rezultāti parādīja, ka ZOSTAVAX ir efektīvs HZ un PHN incidences samazināšanai vakcinētām personām 8-10 gadu garumā, salīdzinot ar nevakcinēto references grupu.

Vakcīnas efektivitāte (VE) pret HZ pēc vecuma vakcinācijas brīdī un vidējā VE pirmajos 3, 5, 8 un 10 gados pēc vakcinācijas parādīta turpmāk (skatīt 6. tabulu).

**6. tabula. ZOSTAVAX VE† pret HZ pētījuma periodā un vidēji pēc 3, 5, 8 un 10 gadiem pēc vecuma vakcinācijas brīdī. 2007. – 2018. gads**

|                                  | Vecums vakcinācijas brīdī* |                   |                   |                   |                     |
|----------------------------------|----------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
|                                  | 50-59 gadi                 | 60-69 gadi        | 70-79 gadi        | 80+ gadi          | Visās vecuma grupās |
|                                  | VE %<br>(95 % TI)          | VE %<br>(95 % TI) | VE %<br>(95 % TI) | VE %<br>(95 % TI) | VE %<br>(95 % TI)   |
| <b>VE visā pētījuma periodā‡</b> |                            |                   |                   |                   |                     |
| 2007.-2018.gads                  | 48 %<br>(44, 51)           | 47 %<br>(46, 49)  | 44 %<br>(42, 46)  | 41 %<br>(38, 45)  | 46 %<br>(45, 47)    |
| <b>Vidējā VE§</b>                |                            |                   |                   |                   |                     |
| 3 gadus pēc vakcinācijas         | 57 %<br>(52, 61)           | 57 %<br>(55, 58)  | 50 %<br>(48, 53)  | 48 %<br>(44, 52)  | 54 %<br>(53, 55)    |
| 5 gadus pēc vakcinācijas         | 50 %<br>(46, 54)           | 51 %<br>(49, 52)  | 46 %<br>(44, 48)  | 41 %<br>(37, 45)  | 48 %<br>(47, 49)    |
| 8 gadus pēc vakcinācijas         | 42 %<br>(34, 49)           | 44 %<br>(42, 46)  | 39 %<br>(37, 42)  | 36 %<br>(31, 40)  | 42 %<br>(40, 43)    |
| 10 gadus pēc vakcinācijas        | ¶                          | 40 %<br>(38, 42)  | 36 %<br>(33, 39)  | 31 %<br>(26, 36)  | 38 %<br>(37, 40)    |

† VE tika noteikts pirmajai *herpes zoster* epizodei novērojuma laikā un tā aprēķināta kā (1 - riska attiecība)\*100

\* Cox modelis samērots pēc kalendārā laika, vecuma, dzimuma, rases/etniskās grupas, veselības aprūpes resursu izmantošanas (gripas vakcīna, nedēļu skaits ambulatorajā vizītē gadā), blakusslimībām (DgIG skala, VAII riska skala), imūnkompromitēta stāvokļa novērojuma laikā

‡ VE pētījuma periods ir visā pētījuma norises laikā (2007.-2018. gadā) aprēķinātā VE

§ Vidējā VE tika aprēķināta kā vidējā svērtā no ikgadēji noteiktās VE attiecīgi pēc 3, 5, 8 un 10 gadiem, kur svars ir nosegtā proporcija no kopējā laika perioda

¶ Dati nav pieejami

Saīsinājumi: VE ir vakcīnas efektivitāte; TI - ticamības intervāls; DgIG - diagnozes izmaksu grupa; VAII - Veselības aprūpes izmaksu un izmantošanas projekts (*healthcare cost and utilization project*)

Aprēķinātā VE pret PHN pēc vecuma vakcinācijas brīdī un vidējā aprēķinātā VE pirmajos 3, 5 un 8 gados pēc vakcinācijas parādīta turpmāk (skatīt 7. tabulu).

**7. tabula. ZOSTAVAX VE† pret postherpētisko neiralģiju (PHN) pētījuma periodā un vidēji pēc 3, 5 un 8 gadiem pēc vecuma vakcinācijas brīdī. 2007. – 2018. gads**

|                                  | Vecums vakcinācijas brīdī* |                   |                   |                   |                     |
|----------------------------------|----------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
|                                  | 50-59 gadi                 | 60-69 gadi        | 70-79 gadi        | 80+ gadi          | Visās vecuma grupās |
|                                  | VE %<br>(95 % TI)          | VE %<br>(95 % TI) | VE %<br>(95 % TI) | VE %<br>(95 % TI) | VE %<br>(95 % TI)   |
| <b>VE visā pētījuma periodā‡</b> |                            |                   |                   |                   |                     |
| 2007.-2018. gads                 | 63 %<br>(43, 76)           | 65 %<br>(60, 69)  | 60 %<br>(55, 64)  | 62 %<br>(55, 68)  | 62 %<br>(59, 65)    |
| <b>Vidējā VE§</b>                |                            |                   |                   |                   |                     |
| 3 gadus pēc vakcinācijas         | 68 %<br>(40, 83)           | 76 %<br>(71, 81)  | 71 %<br>(65, 76)  | 69 %<br>(60, 77)  | 72 %<br>(68, 75)    |
| 5 gadus pēc vakcinācijas         | ¶62 %<br>(40, 76)          | 71 %<br>(66, 75)  | 66 %<br>(61, 71)  | 63 %<br>(54, 70)  | 67 %<br>(64, 70)¶   |
| 8 gadus pēc vakcinācijas         | ¶                          | 64 %<br>(59, 69)  | 61 %<br>(56, 66)  | 60 %<br>(50, 68)  | 61 %<br>(58, 65)    |

† VE tika noteikts pirmajai *herpes zoster* epizodei novērojuma laikā un tā aprēķināta kā (1-riska attiecība)\*100

\* Cox modelis samērots pēc kalendārā laika, vecuma, dzimuma, rases/etniskās grupas, veselības aprūpes resursu izmantošanas (gripas vakcīna, nedēļu skaits ambulatorajā vizītē gadā), blakusslimībām (DgIG skala, VAII riska skala), imūnkompromitēta stāvokļa novērojuma laikā

‡ VE pētījuma periods ir visā pētījuma norises laikā (2007.-2018. gadā) aprēķinātā VE

§ Vidējā VE tika aprēķināta kā vidējā svērtā no ikgadēji noteiktās VE attiecīgi pēc 3, 5 un 8 gadiem, kur svāri ir nosegtā proporcija no kopējā laika perioda

¶ Dati nav pieejami

Saīsinājumi: VE ir vakcīnas efektivitāte; TI - ticamības intervāls; DgIG - diagnozes izmaksu grupa; VAII - Veselības aprūpes izmaksu un izmantošanas projekts (*healthcare cost and utilization project*)

### ZOSTAVAX imunogenitāte

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

Veicot SPS, imūnreakcija pret vakcināciju tika izvērtēta iesaistīto personu apakšgrupā (N = 1395). ZOSTAVAX 6 nedēļas pēc vakcinācijas izraisīja nozīmīgi spēcīgāku VZV-specifisku imūnreakciju, salīdzinot ar placebo.

#### *ZOSTAVAX efektivitātes un drošuma pētījums (ZEST)*

ZEST imūnās atbildes reakcija pret vakcināciju tika vērtēta nejaušināti, apakšgrupā iekļaujot 10 % no visām ZEST pētījumā iesaistītajām personām (n=1136 ZOSTAVAX un n=1133 placebo).

ZOSTAVAX uzrādīja nozīmīgi augstāku VZV specifisku imūnās atbildes reakciju 6 nedēļas pēc vakcinācijas, salīdzinot ar placebo.

Novērtējot 4 nedēļas pēc vakcinācijas, tika pierādīts, ka pašreizējās atdzēsētās vakcīnas imunogenitāte ir līdzīga iepriekšējai, ZOSTAVAX sasaldētās formas imunogenitātei.

#### *Personas, kuras saņēma ZOSTAVAX, ievadot s/c (zemādā) vai i/m (intramuskulāri)*

Atklātā, randomizētā, kontrolētā klīniskā pētījumā, ZOSTAVAX ievadīja vai nu s/c vai i/m 353 personām, sākot no 50 gadu vecuma. Tika izslēgtas personas ar smagu trombocitopēniju vai citiem koagulācijas traucējumiem. VZV specifiskās imūnās atbildes reakcijas pret ZOSTAVAX 4. nedēļā pēc vakcinācijas bija līdzīgas, ievadot s/c vai i/m.

#### *Ievadīšana vienlaicīgi ar citu vakcīnu*

Dubultmaskētā, kontrolētā klīniskajā pētījumā 762 50 gadus veci un vecāki pieaugušie tika randomizēti, ievadot ZOSTAVAX reizes devu vai nu vienlaicīgi ar inaktivētu šķeltu gripas vakcīnu

(N=382) vai bez tās (N=380). VZV specifiskā atbildes reakcija abās vakcīnas saņēmēju grupās 4 nedēļas pēc vakcinācijas bija līdzīga, ievadot vakcīnas vienlaicīgi vai neievadot vienlaicīgi.

Dubultklā, kontrolētā klīniskajā pētījumā, 473 60 gadus veci vai vecāki pieaugušie tika randomizēti, ievadot ZOSTAVAX reizes devu vienlaikus ar 23-valentu pneimokoku polisaharīdu vakcīnu (N=237) vai bez tās (N=236). VZV specifiskās imūnās atbildes reakcijas abās vakcīnas saņēmēju grupās 4 nedēļas pēc vakcinācijas nebija līdzīgas, ievadot vakcīnas vienlaicīgi vai neievadot vienlaicīgi. Tomēr ASV kohortas efektivitātes pētījumā, kurā piedalījās 35 025 pieaugušie 60 gadus veci vai vecāki, personām, kuras saņēmušas ZOSTAVAX vienlaicīgi ar 23-valentu pneimokoku polisaharīdu vakcīnu (n = 16 532), netika novērots palielināts *herpes zoster* attīstības risks, salīdzinot ar personām, kuras ZOSTAVAX saņēma vienu mēnesi līdz vienu gadu laikā pēc 23-valentās pneimokoku polisaharīda vakcīnas saņemšanas (n = 18 493), parastajā praksē. Pielāgotais riska koeficients pēc mediānā novērošanas perioda 4,7 gadi, salīdzinot HZ sastopamības biežumu abās grupās, bija 1,04 (95 % TI, 0,92, 1,16). Dati nenorāda, ka vienlaicīga lietošana ietekmē ZOSTAVAX efektivitāti.

#### *Personas ar herpes zoster (HZ) anamnēzē pirms vakcinācijas*

Dubultklā, placebo kontrolētā, randomizētā klīniskajā pētījumā, ZOSTAVAX tika lietots 50 gadus veciem vai vecākiem 100 pacientiem ar *herpes zoster* anamnēzē pirms vakcinācijas, lai noteiktu ZOSTAVAX imunogenitāti un drošumu (skatīt apakšpunktu 4.8). ZOSTAVAX, salīdzinot ar placebo, izraisīja spēcīgāku VZV-specifisku imūnreakciju 4. nedēļā pēc vakcinācijas. VZV specifiskas imūnreakcijas visumā bija līdzīgas 50 līdz 59 gadus veciem pacientiem salīdzinot ar pacientiem  $\geq 60$  gadu vecuma.

#### *Pieaugušie, kuri saņem papildu devas/revakcināciju*

ZOSTAVAX revakcinācijas devas nepieciešamība un laiks, kādā tā būtu jāievada, nav pierādīta. Atklātā pētījumā ZOSTAVAX tika ievadīts kā: (1) revakcinācijas deva 70 gadus veciem vai vecākiem 201 pacientam bez *herpes zoster* anamnēzē, kuri bija saņēmuši pirmo devu apmēram pirms 10 gadiem kā SPS dalībnieki, un (2) kā pirmā deva 70 gadus veciem vai vecākiem 199 pacientiem bez *herpes zoster* anamnēzē. VZV specifiskā imūnreakcija uz vakcīnu 6 nedēļas pēc vakcinācijas bija salīdzināma revakcinācijas un pirmās devas grupās.

#### *Pacienti, kuri lieto ilgstošu/uzturošu terapiju ar sistēmiskiem kortikosteroīdiem*

Dubultklā, placebo kontrolētā, randomizētā klīniskajā pētījumā, ZOSTAVAX lietoja 60 gadus veciem vai vecākiem 206 pacientiem, kuri saņēma ilgstošu/uzturošu terapiju ar sistēmiskiem kortikosteroīdiem diennakts devā, kas atbilst 5 līdz 20 mg prednizolona, vismaz 2 nedēļas pirms iekļaušanas pētījumā un 6 nedēļas vai ilgāk pēc vakcinācijas, lai novērtētu ZOSTAVAX imunogenitātes un drošuma profilu. ZOSTAVAX, salīdzinot ar placebo, izraisīja lielāku VZV-specifisku imūnreakciju 6 nedēļas pēc vakcinācijas.

#### *HIV-inficēti pieaugušie ar saglabātu imūnfunkciju*

Dubultmaskēta, ar placebo kontrolēta randomizēta klīniska pētījuma laikā ZOSTAVAX tika ievadīts (18 gadus veciem un vecākiem; vidēji 49 gadus veciem) pieaugušiem pacientiem ar HIV infekciju un saglabājušos imūnfunkciju (ar  $\geq 200$  CD 4+T šūnām/ $\mu$ l), kuri saņēma atbilstošu pretretrovīrusu terapiju. Lai gan ZOSTAVAX ir indicēts lietošanai vienreizējas devas veidā (skatīt 4.2. apakšpunktu), tika izmantota divu devu shēma. 286 pacienti saņēma divas devas, un 9 pacienti saņēma tikai vienu devu. Pēc pirmās un otrās devas lietošanas novērotā VZV specifiskā imūnā atbildreakcija bija līdzīga (skatīt 4.3. apakšpunktu).

#### Imūnkompromitēti pacienti

Nav pētīta vakcīnas iedarbība pacientiem ar pavājinātu imunitāti.

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus ZOSTAVAX visās pediatrikās populācijās apakšgrupās (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Nav piemērojama.

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Tradicionālie neklīniskie pētījumi nav veikti, bet nav citu neklīnisku datu, ko varētu attiecināt uz klīnisko drošumu, bez datiem, kas ietverti citos zāļu apraksta (ZA) apakšpunktos.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Pulveris:

Saharoze

Hidrolizēts želatīns

Nātrija hlorīds

Kālija dihidrogēnfosfāts

Kālija hlorīds

Mononātrija L-glutamāta monohidrāts

Nātrija hidroģēnfosfāts

Nātrija hidroksīds (pH piemērošanai)

Urīnviela

#### Šķīdinātājs:

Ūdens injekcijām

### **6.2. Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

18 mēneši.

Pēc izšķīdināšanas vakcīna jāizlieto nekavējoties. Taču, ir pierādīta lietošanas stabilitāte 30 minūtes, ja to uzglabā temperatūrā 20 °C – 25 °C.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (temperatūrā 2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu izšķīdināšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

#### ZOSTAVAX un šķīdinātājs suspensijas pagatavošanai flakonā:

Pulveris flakonos (stikla) ar aizbāzni (butilgumijas) un noņemamu vāciņu (alumīnija) un šķīdinātājs flakonos (stikla) ar aizbāzni (hlorbutila gumijas) un noņemamu vāciņu (alumīnija); iepakojuma lielums 1 vai 10.

ZOSTAVAX un šķīdinātājs suspensijas pagatavošanai pilnšļircē:

Pulveris flakonos (stikla) ar aizbāzni (butilgumijas) un noņemamu vāciņu (alumīnija) un šķīdinātājs pilnšļircē (stikla) ar aizbāzni (hlorbutila gumijas) un vāciņu (stirēna butadiēna gumijas), ar vienu vai divām atsevišķām adatām, iepakojuma lielums 1, 10 vai 20.

Pulveris flakonos (stikla) ar aizbāzni (butilgumijas) un noņemamu vāciņu (alumīnija) un šķīdinātājs pilnšļircē (stikla) ar aizbāzni (hlorbutila gumijas) un vāciņu (stirēna butadiēna gumijas), bez adatas, iepakojuma lielums 1, 10 vai 20.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Pirms samaisīšanas ar šķīdinātāju pulverveida vakcīna ir balta vai gandrīz balta, kompakta kristāliska masa. Šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums. Pēc izšķīdināšanas ZOSTAVAX ir puscaurspīdīgs vai caurspīdīgs, gandrīz balts vai bāli dzeltens šķidrums.

Jāizvairās no kontakta ar dezinfekcijas līdzekļiem, jo tie var inaktivēt vakcīnas vīrusu.

Lai izšķīdinātu vakcīnu, jālieto pievienotais šķīdinātājs.

Ir svarīgi katram pacientam lietot atsevišķu sterilu šļirci un adatu, lai izvairītos no infekcijas izraisītāju pārnesšanas no vienas personas uz citu.

Vienu adatu jālieto šķīdināšanai un otru atsevišķu, jaunu adatu – injekcijai.

Šķīdināšanas instrukcijas

ZOSTAVAX un šķīdinātājs suspensijas pagatavošanai flakonā:

Jāievelk viss šķīdinātāja flakona saturs šļircē. Viss šļirces saturs jāinjicē flakonā ar pulveri. Viegli jāsakrata, lai pilnībā izšķīdinātu.

Izšķīdinātā vakcīna rūpīgi jāpārbauda, vai tajā nav redzamas svešķermeņu sīkas daļiņas un/vai nav izmaiņas tās vizuālā izskatā. Ja ievērojat kādas izmaiņas, iznīciniet vakcīnu.

**Ieteicams vakcīnu ievadīt tūlīt pēc izšķīdināšanas, lai samazinātu efektivitātes zudumu. Vakcīna jāizmet, ja tā nav ievadīta 30 minūšu laikā pēc šķīduma pagatavošanas.**

**Nesasaldēt sagatavoto vakcīnu.**

Visu izšķīdinātās vakcīnas saturu no flakona jāievelk šļircē, jānomaina adata un viss daudzums jāinjicē subkutāni vai intramuskulāri.

ZOSTAVAX un šķīdinātājs suspensijas pagatavošanai pilnšļircē:

Lai pievienotu adatu, tā ir jāiespiež šļirces galā, veicot rotāciju par ceturtdaļu (90°), lai nodrošinātu savienojumu.

Viss šļirces saturs jāinjicē flakonā ar pulveri. Viegli jāsakrata, lai pilnībā izšķīdinātu.

Izšķīdinātā vakcīna rūpīgi jāpārbauda, vai tajā nav redzamas svešķermeņu sīkas daļiņas un/vai nav izmaiņas tās vizuālā izskatā. Ja ievērojat kādas izmaiņas, iznīciniet vakcīnu.

**Ieteicams vakcīnu ievadīt tūlīt pēc izšķīdināšanas, lai samazinātu efektivitātes zudumu. Vakcīna jāizmet, ja tā nav ievadīta 30 minūšu laikā pēc šķīduma pagatavošanas.**

**Nesasaldēt sagatavoto vakcīnu.**

Visu izšķēdinātās vakcīnas saturu no flakona jāievelk šļircē, jānomaina adata un viss daudzums jāinjicē subkutāni vai intramuskulāri.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2006. gada 19. maijs  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016. gada 11. februāris.

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

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

## **II PIELIKUMS**

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS,  
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  
EFEKTĪVU UN DROŠU ZĀĻU LIETOŠANU**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvo vielu ražotāju nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

**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

**ZOSTAVAX – Pulveris flakonos un šķīdinātājs flakonos - iepakojumā 1, 10**

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ZOSTAVAX pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai  
*shingles (herpes zoster) vaccine (live)*

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

Pēc pagatavošanas 1 deva (0,65 ml) satur:  
*Varicella zoster* vīrusu, *Oka/Merck* celmu (dzīvu, novājinātu)  $\geq 19\,400$  PFU

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Saharoze, hidrolizēts želatīns, NaCl, kālija dihidrogēnfosfāts, KCl, mononātrijs L-glutamāta monohidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāts, NaOH, urīnviela, ūdens injekcijām.

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai  
1 flakons (pulveris) + 1 flakons (šķīdinātājs)  
10 flakoni (pulveris) + 10 flakoni (šķīdinātājs)

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai vai intramuskulārai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 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

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt un transportēt atdzesētu. Nesasaldēt. Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Pēc pagatavošanas lietot nekavējoties vai 30 minūšu laikā, ja vakcīna uzglabāta 20 °C - 25 °C.

**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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/06/341/001 1 devas iepakojumam

EU/1/06/341/002 10 devu iepakojumam

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**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  
FLAKONS AR PULVERI**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

ZOSTAVAX pulveris injekcijām  
s.c./i.m.

**2. LIETOŠANAS METODE**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 deva

**6. CITA**

MSD

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
FLAKONS AR ŠĶĪDINĀTĀJU**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

ZOSTAVAX šķīdinātājs

**2. LIETOŠANAS METODE**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 deva

**6. CITA**

MSD

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**ZOSTAVAX – Pulveris flakonos un šķīdinātājs pilnšļircēs bez adatas - iepakojumā 1, 10, 20**

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ZOSTAVAX pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē  
*shingles (herpes zoster) vaccine (live)*

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

Pēc pagatavošanas 1 deva (0,65 ml) satur:  
*Varicella zoster* vīrusu, *Oka/Merck* celmu (dzīvu, novājinātu)  $\geq 19\,400$  PFU

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Saharoze, hidrolizēts želatīns, NaCl, kālija dihidrogēnfosfāts, KCl, mononātrijs L-glutamāta monohidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāts, NaOH, urīnviela, ūdens injekcijām.

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai  
1 flakons (pulveris) + 1 pilnšļirce bez adatas (šķīdinātājs)  
10 flakoni (pulveris) + 10 pilnšļircēs bez adatas (šķīdinātājs)  
20 flakoni (pulveris) + 20 pilnšļircēs bez adatas (šķīdinātājs)

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai vai intramuskulārai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 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

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt un transportēt atdzesētu. Nesasaldēt. Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Pēc pagatavošanas lietot nekavējoties vai 30 minūšu laikā, ja vakcīna uzglabāta 20 °C – 25 °C.

**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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/06/341/005 1 devas iepakojumam  
EU/1/06/341/006 10 devu iepakojumam  
EU/1/06/341/007 20 devu iepakojumam

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**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

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**ZOSTAVAX – Pulveris flakonos un šķīdinātājs pilnšļircēs ar vienu nepievienotu adatu - iepakojumā 1, 10, 20**

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ZOSTAVAX pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē  
*shingles (herpes zoster) vaccine (live)*

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

Pēc pagatavošanas 1 deva (0,65 ml) satur:  
*Varicella zoster* vīrusu, *Oka/Merck* celmu (dzīvu, novājinātu)  $\geq 19\,400$  PFU

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Saharoze, hidrolizēts želatīns, NaCl, kālija dihidrogēnfosfāts, KCl, mononātrijs L-glutamāta monohidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāts, NaOH, urīnviela, ūdens injekcijām.

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai  
1 flakons (pulveris) + 1 pilnšļirce (šķīdinātājs) + 1 adats  
10 flakoni (pulveris) + 10 pilnšļirces (šķīdinātājs) + 10 adatas  
20 flakoni (pulveris) + 20 pilnšļirces (šķīdinātājs) + 20 adatas

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai vai intramuskulārai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 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

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt un transportēt atdzesētu. Nesasaldēt. Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Pēc pagatavošanas lietot nekavējoties vai 30 minūšu laikā, ja vakcīna uzglabāta 20 °C - 25 °C.

**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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/06/341/008 1 devas iepakojumam  
EU/1/06/341/009 10 devu iepakojumam  
EU/1/06/341/010 20 devu iepakojumam

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**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

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**ZOSTAVAX – Pulveris flakonos un šķīdinātājs pilnšļircēs ar 2 nepievienotām adatām - iepakojumā 1, 10, 20**

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ZOSTAVAX pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē  
*shingles (herpes zoster) vaccine (live)*

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

Pēc pagatavošanas 1 deva (0,65 ml) satur:  
*Varicella zoster* vīrusu, *Oka/Merck* celmu (dzīvu, novājinātu)  $\geq 19\,400$  PFU

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Saharoze, hidrolizēts želatīns, NaCl, kālija dihidrogēnfosfāts, KCl, mononātrijs L-glutamāta monohidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāts, NaOH, urīnviela, ūdens injekcijām.

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai  
1 flakons (pulveris) + 1 pilnšļirce (šķīdinātājs) + 2 adatas  
10 flakoni (pulveris) + 10 pilnšļirces (šķīdinātājs) + 20 adatas  
20 flakoni (pulveris) + 20 pilnšļirces (šķīdinātājs) + 40 adatas

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai vai intramuskulārai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 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

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt un transportēt atdzesētu. Nesasaldēt. Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Pēc pagatavošanas lietot nekavējoties vai 30 minūšu laikā, ja vakcīna uzglabāta 20 °C - 25 °C.

**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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/06/341/011 1 devas iepakojumam  
EU/1/06/341/012 10 devu iepakojumam  
EU/1/06/341/013 20 devu iepakojumam

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**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  
FLAKONS AR PULVERI**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

ZOSTAVAX pulveris injekcijām  
s.c./i.m.

**2. LIETOŠANAS METODE**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 deva

**6. CITA**

MSD

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ  
PILNŠĻIRCE AR ŠĶĪDINĀTĀJU**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

ZOSTAVAX šķīdinātājs

**2. LIETOŠANAS METODE**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 deva

**6. CITA**

MSD

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam**

### **ZOSTAVAX**

#### **Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai** *shingles (herpes zoster) vaccine (live)*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šī vakcīna ir parakstīta tieši Jums. Nedodiet to 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 ZOSTAVAX un kādam nolūkam to lieto
2. Kas jāzina pirms ZOSTAVAX lietošanas
3. Kā lietot ZOSTAVAX
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ZOSTAVAX
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir ZOSTAVAX un kādam nolūkam to lieto**

ZOSTAVAX ir vakcīna, ko lieto jostas rozes (*herpes zoster*) un ar jostas rozi saistītās postherpētiskās neiralģijas (PHN), jostas rozei sekojošu ilgstošu nervu sāpju, profilaksei.

ZOSTAVAX ordinē 50 gadus vecu vai vecāku personu vakcinācijai.

ZOSTAVAX nelieto, lai ārstētu jau esošu jostas rozi vai ar esošu jostas rozi saistītas sāpes.

#### **Informācija par jostas rozi:**

##### Kas ir jostas roze?

Jostas roze ir sāpīgi, tūlznveidīgi izsitumi. Tie parasti parādās uz vienas ķermeņa daļas un var saglabāties vairākas nedēļas. Tie var izraisīt smagas un ilgstošas sāpes un rētošanos. Retāk var veidoties bakteriālas ādas infekcijas, nespēks, muskuļu paralīze, dzirdes vai redzes zudums. Jostas rozi izraisa tas pats vīruss, kas izraisa vējbakas. Pēc tam, kad esat pārslimojis vējbakas, vīruss, kas tās izraisīja, paliek Jūsu organisma nervu šūnās. Reizēm, pēc daudziem gadiem, vīruss aktivizējas un izraisa jostas rozi.

##### Kas ir PHN?

Arī pēc tam, kad jostas rozes izsitumi ir sadzijuši, sāpes var ilgt gadiem, un tās var būt smagas. Šīs ilgstošās nervu sāpes sauc par postherpētisko neiralģiju vai PHN.

#### **2. Kas jāzina pirms ZOSTAVAX lietošanas**

##### **Nelietojiet ZOSTAVAX šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret kādu no šīs vakcīnas sastāvdaļām (ieskaitot neomicīnu (niecīgu daudzumu) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu)
- ja Jums ir asins un limfātiskās sistēmas traucējumi vai kāds vēža tips, kas pavājina Jūsu imūnsistēmu
- ja Jums ārsts teicis, ka Jums ir pavājināta imūnsistēma slimības, zāļu lietošanas vai citas ārstēšanas dēļ

- ja Jums ir aktīva, neārstēta tuberkuloze
- ja Jūs esat grūtniece (pie tam, no grūtniecības jāizvairās 1 mēnesi pēc vakcinācijas, skatīt **Grūtniecība un barošana ar krūti**).

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms ZOSTAVAX ievadīšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir bijis jebkas no zemāk uzskaitītā:

- ja Jums ir bijušas jebkādas problēmas, lietojot zāles, vai bijušas jebkādas alerģijas
- ja Jums ir drudzis
- Ja Jums ir HIV infekcija

Pirms Jūs saņemat šo vakcīnu, izstāstiet ārstam, ja Jums jebkad bijušas alerģiskas reakcijas pret kādu no sastāvdaļām (ieskaitot neomicīnu (niecīgu daudzumu) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu).

Tāpat kā daudzu vakcīnu gadījumā, ZOSTAVAX var pilnīgi neaizsargāt visas personas, kuras ir vakcinētas.

Ja Jums ir asins recēšanas traucējumi vai zems trombocītu skaits, vakcīna jāievada zem ādas, jo pēc ievadīšanas muskulī var rasties asiņošana.

### **Citas zāles un ZOSTAVAX**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm vai vakcīnām, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

ZOSTAVAX var ievadīt vienlaikus ar inaktivētu gripas vakcīnu. Abas vakcīnas jāievada atsevišķu injekciju veidā dažādās ķermeņa daļās.

Lai iegūtu informāciju par ZOSTAVAX un pneimokoku polisaharīdu vakcīnas vienlaicīgu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai veselības aprūpes speciālistam.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

ZOSTAVAX nedrīkst ordinēt grūtniecēm. Sievietēm reproduktīvā vecumā jāveic nepieciešamie pasākumi, lai 1 mēnesi pēc vakcinācijas izvairītos no grūtniecības.

Ja barojat bērnu ar krūti vai domājat to darīt, informējiet savu ārstu. Jūsu ārsts izlems, vai ordinēt ZOSTAVAX.

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**

Nav informācijas, kas liecina, ka ZOSTAVAX ietekmētu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **ZOSTAVAX satur nātriju**

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

### **ZOSTAVAX satur kāliju**

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

### 3. Kā lietot ZOSTAVAX

ZOSTAVAX jāinjicē zem ādas vai muskulī, ieteicams, augšdelmā.

Ja Jums ir asins recēšanas traucējumi vai zems trombocītu skaits, vakcīna tiks ievadīta zem ādas.

ZOSTAVAX ordinē kā vienreizēju devu.

**Vakcīnas pagatavošanas instrukcijas, kas paredzētas veselības aprūpes speciālistiem, pievienotas lietošanas instrukcijas beigās.**

### 4. Iespējamās blakusparādības

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

Retāk (var skart līdz pat 1 no 1000 cilvēku) var rasties alerģiskas reakcijas. Dažas no šīm reakcijām var būt nopietnas un var ietvert apgrūtinātu elpošanu vai rīšanu. Ja Jūs novērojat alerģisku reakciju, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Tika novērotas sekojošas blakusparādības:

- Ļoti bieži (var skart vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem): apsārtums, sāpes, pietūkums un nieze injekcijas vietā\*
- Bieži (var skart līdz pat 1 no 10 cilvēku): karstuma sajūta, zilumi, sacietējumi un izsitumi injekcijas vietā\*, galvassāpes\*, sāpes rokās vai kājās\*, locītavu sāpes, muskuļu sāpes, drudzis, izsitumi
- Retāk (var skart līdz pat 1 no 100 cilvēku): slikta dūša, pietūkuši limfmezgli (kakla, padušu)
- Reti (var skart līdz pat 1 no 1000 cilvēku): izsitumi injekcijas vietā
- Ļoti reti (var skart līdz pat 1 no 10 000 cilvēku): vējbakas (*varicella*), jostas roze, iekaisuma radīti tīklenes bojājumi, kas noved pie redzes traucējumiem (pacienti ar imūnsupresīvu terapiju).

\*Šīs blakusparādības tika novērotas klīniskajos pētījumos un lietojot pēcreģistrācijas periodā; lielākā daļa reakciju, novērotas klīniskajos pētījumos, bija vieglas intensitātes.

### Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām 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 ZOSTAVAX

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējā iepakojuma pēc „Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt. Flakonu uzglabāt ārējā kartona iepakojumā. Sargāt no gaismas.

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

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko ZOSTAVAX satur

Pēc pagatavošanas viena deva (0,65 ml) satur:

Aktīvo vielu:

*Varicella zoster* vīrusu<sup>1</sup>, *Oka/Merck* celmu (dzīvu, novājinātu) ne mazāk kā 19 400 PFU (plakus veidojošās vienības).

<sup>1</sup>iegūtu cilvēka diploīdās (MRC-5) šūnās

Citas sastāvdaļas ir:

#### Pulveris

Saharoze, hidrolizēts želatīns, nātrijs hlorīds (NaCl), kālija dihidrogēnfosfāts, kālija hlorīds (KCl), mononātrijs L-glutamāta monohidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāts, nātrijs hidroksīds (NaOH) (pH piemērošanai) un urīnviela.

#### Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām.

### ZOSTAVAX ārējais izskats un iepakojums

Vakcīna ir pulveris injekciju suspensijas pagatavošanai vienas devas flakonā, kurš jāšķīdina ar šķīdinātāju, kas piegādāts kopā ar pulvera flakonu.

Pulveris ir balta vai gandrīz balta kompakta kristāliska masa. Šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains šķidrums.

ZOSTAVAX ir pieejams iepakojumā 1 vai 10. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nīderlande

Ražotājs: Merck Sharp and Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nīderlande

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

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc\_belux@merck.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme,

Tel.: +370.5.2780.247

msd\_lietuva@merck.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc\_belux@merck.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420 233 010 111

dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.,

Tel.: + 36.1.888.5300

hungary\_msd@merck.com

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ,  
Tel: +372.6144 200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

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

**France**

MSD France  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
medicalinformation.it@msd.com

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija,  
Tel: +371 6 7364224  
msd\_lv@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}><{GGGG. gada mēnesis}>.**

**Citi informācijas avoti**

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

---

**Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:**

Pirms samaisīšanas ar šķīdinātāju pulverveida vakcīna ir balta vai gandrīz balta, kompakta kristāliska masa. Šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums. Pēc izšķīdināšanas ZOSTAVAX ir puscaurspīdīgs vai caurspīdīgs, gandrīz balts vai bāli dzeltens šķidrums.

Jāizvairās no kontakta ar dezinfekcijas līdzekļiem, jo tie var inaktivēt vakcīnas vīrusu.

Lai izšķīdinātu vakcīnu, jālieto pievienotais šķīdinātājs.

Ir svarīgi katram pacientam lietot atsevišķu sterilu šļirci un adatu, lai izvairītos no infekcijas izraisītāju pārnesšanas no vienas personas uz citu.

Vienu adatu jālieto šķīdināšanai un otru atsevišķu, jaunu adatu – injekcijai.

**Pagatavošanas instrukcija**

Šļircē jāievelk viss šķīdinātāja flakona saturs. Viss šļirces saturs jāinjicē flakonā ar pulveri. Viegli jāsakrata, lai pilnīgi samaisītu.

Izšķīdinātā vakcīna rūpīgi jāpārbauda, vai tajā nav redzamas svešķermeņu sīkas daļiņas un/vai nav izmaiņas tās vizuālā izskatā. Ja ievērojat kādas izmaiņas, iznīciniet vakcīnu.

**Ieteicams vakcīnu ievadīt tūlīt pēc izšķīdināšanas, lai samazinātu efektivitātes zudumu. Vakcīna jāizmet, ja tā nav ievadīta 30 minūšu laikā pēc šķīduma pagatavošanas.**

**Nesasaldēt sagatavoto vakcīnu.**

Visu izšķīdinātās vakcīnas saturu no flakona jāievelk šļircē, jānomaina adata un viss daudzums jāinjicē subkutāni vai intramuskulāri.

Jebkuras neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**Skatīt arī 3. punktu „Kā lietot ZOSTAVAX”**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### ZOSTAVAX

#### Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšlircē *shingles (herpes zoster) vaccine (live)*

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

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šī vakcīna ir parakstīta tieši Jums. Nedodiet to 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 ZOSTAVAX un kādam nolūkam to lieto
2. Kas jāzina pirms ZOSTAVAX lietošanas
3. Kā lietot ZOSTAVAX
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ZOSTAVAX
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir ZOSTAVAX un kādam nolūkam to lieto**

ZOSTAVAX ir vakcīna, ko lieto jostas rozes (*herpes zoster*) un ar jostas rozi saistītās postherpētiskās neiralģijas (PHN), jostas rozei sekojošu ilgstošu nervu sāpju, profilaksei.

ZOSTAVAX ordinē 50 gadus vecu vai vecāku personu vakcinācijai.

ZOSTAVAX nelieto, lai ārstētu jau esošu jostas rozi vai ar esošu jostas rozi saistītas sāpes.

#### **Informācija par jostas rozi:**

##### Kas ir jostas roze?

Jostas roze ir sāpīgi, tūlznveidīgi izsitumi. Tie parasti parādās uz vienas ķermeņa daļas un var saglabāties vairākas nedēļas. Tie var izraisīt smagas un ilgstošas sāpes un rētošanos. Retāk var veidoties bakteriālas ādas infekcijas, nespēks, muskuļu paralīze, dzirdes vai redzes zudums. Jostas rozi izraisa tas pats vīruss, kas izraisa vējbakas. Pēc tam, kad esat pārslimojis vējbakas, vīruss, kas tās izraisīja, paliek Jūsu organisma nervu šūnās. Reizēm, pēc daudziem gadiem, vīruss aktivizējas un izraisa jostas rozi.

##### Kas ir PHN?

Arī pēc tam, kad jostas rozes izsitumi ir sadzijuši, sāpes var ilgt gadiem, un tās var būt smagas. Šīs ilgstošas nervu sāpes sauc par postherpētisko neiralģiju vai PHN.

#### **2. Kas jāzina pirms ZOSTAVAX lietošanas**

##### **Nelietojiet ZOSTAVAX šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret kādu no šīs vakcīnas sastāvdaļām (ieskaitot neomicīnu (niecīgu daudzumu) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu)
- ja Jums ir asins un limfātiskās sistēmas traucējumi vai kāds vēža tips, kas pavājina Jūsu imūnsistēmu

- ja Jums ārsts teicis, ka Jums ir pavājināta imūnsistēma slimības, zāļu lietošanas vai citas ārstēšanas dēļ
- ja Jums ir aktīva, neārstēta tuberkuloze
- ja Jūs esat grūtniece (pie tam, no grūtniecības jāizvairās 1 mēnesi pēc vakcinācijas, skatīt **Grūtniecība un barošana ar krūti**).

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms ZOSTAVAX ievadīšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir bijis jebkas no zemāk uzskaitītā:

- ja Jums ir bijušas jebkādas problēmas, lietojot zāles, vai bijušas jebkādas alerģijas
- ja Jums ir drudzis
- Ja Jums ir HIV infekcija

Pirms Jūs saņemat šo vakcīnu, izstāstiet ārstam, ja Jums jebkad bijušas alerģiskas reakcijas pret kādu no sastāvdaļām (ieskaitot neomicīnu (niecīgu daudzumu) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu).

Tāpat kā daudzu vakcīnu gadījumā, ZOSTAVAX var pilnīgi neaizsargāt visas personas, kuras ir vakcinētas.

Ja Jums ir asins recēšanas traucējumi vai zems trombocītu skaits, vakcīna jāievada zem ādas, jo pēc ievadīšanas muskulī var rasties asiņošana.

### **Citas zāles un ZOSTAVAX**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm vai vakcīnām, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

ZOSTAVAX var ievadīt vienlaikus ar inaktivētu gripas vakcīnu. Abas vakcīnas jāievada atsevišķu injekciju veidā dažādās ķermeņa daļās.

Lai iegūtu informāciju par ZOSTAVAX un pneimokoku polisaharīdu vakcīnas vienlaicīgu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai veselības aprūpes speciālistam.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

ZOSTAVAX nedrīkst ordinēt grūtniecēm. Sievietēm reproduktīvā vecumā jāveic nepieciešamie pasākumi, lai 1 mēnesi pēc vakcinācijas izvairītos no grūtniecības.

Ja barojat bērnu ar krūti vai domājat to darīt, informējiet savu ārstu. Jūsu ārsts izlems, vai ordinēt ZOSTAVAX.

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**

Nav informācijas, kas liecina, ka ZOSTAVAX ietekmētu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **ZOSTAVAX satur nātriju**

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

### **ZOSTAVAX satur kāliju**

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

### 3. Kā lietot ZOSTAVAX

ZOSTAVAX jāinjicē zem ādas vai muskulī, ieteicams, augšdelmā.

Ja Jums ir asins recēšanas traucējumi vai zems trombocītu skaits, vakcīna tiks ievadīta zem ādas.

ZOSTAVAX ordinē kā vienreizēju devu injekcijas veidā.

**Vakcīnas pagatavošanas instrukcijas, kas paredzētas veselības aprūpes speciālistiem, pievienotas lietošanas instrukcijas beigās.**

### 4. Iespējamās blakusparādības

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

Retāk (var skart līdz pat 1 no 1000 cilvēku) var rasties alerģiskas reakcijas. Dažas no šīm reakcijām var būt nopietnas un var ietvert apgrūtinātu elpošanu vai rīšanu. Ja Jūs novērojat alerģisku reakciju, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Tika novērotas sekojošas blakusparādības:

- Ļoti bieži (var skart vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem): apsārtums, sāpes, pietūkums un nieze injekcijas vietā\*
- Bieži (var skart līdz pat 1 no 10 cilvēku): karstuma sajūta, zilumi, sacietējumi un izsitumi injekcijas vietā\*, galvassāpes\*, sāpes rokās vai kājās\*, locītavu sāpes, muskuļu sāpes, drudzis, izsitumi
- Retāk (var skart līdz pat 1 no 100 cilvēku): slikta dūša, pietūkuši limfmezgli (kakla, padušu)
- Reti (var skart līdz pat 1 no 1000 cilvēku): izsitumi injekcijas vietā
- Ļoti reti (var skart līdz pat 1 no 10 000 cilvēku): vējbakas (*varicella*), jostas roze, iekaisuma radīti tīklenes bojājumi, kas noved pie redzes traucējumiem (pacienti ar imūnsupresīvu terapiju).

\*Šīs blakusparādības tika novērotas klīniskajos pētījumos un lietojot pēcreģistrācijas periodā; lielākā daļa reakciju, novērotas klīniskajos pētījumos, bija vieglas intensitātes.

### Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām 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 ZOSTAVAX

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējā iepakojuma pēc „Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt. Flakonu uzglabāt ārējā kartona iepakojumā. Sargāt no gaismas.

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

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko ZOSTAVAX satur

Pēc pagatavošanas viena deva (0,65 ml) satur:

Aktīvo vielu:

*Varicella zoster* vīrusu<sup>1</sup>, *Oka/Merck* celmu (dzīvu, novājinātu) ne mazāk kā 19 400 PFU (plakus veidojošās vienības).

<sup>1</sup>iegūtu cilvēka diploīdās (MRC-5) šūnās

Citas sastāvdaļas ir:

#### Pulveris

Saharoze, hidrolizēts želatīns, nātrija hlorīds (NaCl), kālija dihidrogēnfosfāts, kālija hlorīds (KCl), mononātrija L-glutamāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāts, nātrija hidroksīds (NaOH) (pH piemērošanai) un urīnviela.

#### Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām.

### ZOSTAVAX ārējais izskats un iepakojums

Vakcīna ir pulveris injekciju suspensijas pagatavošanai vienas devas flakonā, kurš jāšķīdina ar šķīdinātāju, kas piegādāts kopā ar pulvera flakonu.

Pulveris ir balta vai gandrīz balta kompakta, kristāliska masa. Šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains šķidrums.

Viens ZOSTAVAX iepakojums satur flakonu un pilnšļirci bez adatas vai ar vienu vai 2 atsevišķām adatām.

ZOSTAVAX ir pieejams iepakojumā 1, 10 vai 20 ar vai bez adatām. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nīderlande

Ražotājs: Merck Sharp and Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nīderlande

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc\_belux@merck.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme,

Tel.: +370.5.2780.247

msd\_lietuva@merck.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc\_belux@merck.com

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ,  
Tel: +372.6144 200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

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

**France**

MSD France  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
medicalinformation.it@msd.com

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija,  
Tel: +371 6 7364224  
msd\_lv@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}><{GGGG. gada mēnesis}>.**

**Citi informācijas avoti**

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

---

**Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:**

Pirms samaisīšanas ar šķīdinātāju pulverveida vakcīna ir balta vai gandrīz balta, kompakta kristāliska masa. Šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums. Pēc izšķīdināšanas ZOSTAVAX ir puscaurspīdīgs vai caurspīdīgs, gandrīz balts vai bāli dzeltens šķidrums.

Jāizvairās no kontakta ar dezinfekcijas līdzekļiem, jo tie var inaktivēt vakcīnas vīrusu.

Lai izšķīdinātu vakcīnu, jālieto pievienotais šķīdinātājs.

Ir svarīgi katram pacientam lietot atsevišķu sterilu šļirci un adatu, lai izvairītos no infekcijas izraisītāju pārnesšanas no vienas personas uz citu.

Vienu adatu jālieto šķīdināšanai un otru atsevišķu, jaunu adatu – injekcijai.

**Pagatavošanas instrukcija**

Lai pievienotu adatu, tā ir jāiespiež šļircēs galā, veicot rotāciju par ceturtdaļu (90°), lai nodrošinātu savienojumu.

Visu šķīdinātāja saturu šļircē injicē flakonā ar pulveri. Viegli jāsakrata, lai pilnīgi samaisītu. Izšķīdinātā vakcīna rūpīgi jāpārbauda, vai tajā nav redzamas svešķermeņu sīkas daļiņas un/vai nav izmaiņas tās vizuālā izskatā. Ja ievērojat kādas izmaiņas, iznīciniet vakcīnu.

**Ieteicams vakcīnu ievadīt tūlīt pēc izšķīdināšanas, lai samazinātu efektivitātes zudumu. Vakcīna jāizmē, ja tā nav ievadīta 30 minūšu laikā pēc šķīduma pagatavošanas.**

**Nesasaldēt sagatavoto vakcīnu.**

Visu izšķīdinātās vakcīnas saturu no flakona jāievelk šļircē, jānomaina adata un viss daudzums jāinjicē subkutāni vai intramuskulāri.

Jebkuras neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**Skatīt arī 3. punktu „Kā lietot ZOSTAVAX”**