

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zostavax, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

Zostavax, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit

Gordelroos (herpes zoster) vaccin (levend)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat één dosis (0,65 ml):

Varicella-zoster-virus¹, Oka/Merck-stam, (levend, verzwakt) niet minder dan 19.400 PFU²

¹geproduceerd in menselijke diploïde (MRC-5) cellen

²PFU = plaquevormende eenheden ('plaque forming units')

Dit vaccin kan sporen van neomycine bevatten. Zie rubrieken 4.3 en 4.4.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie.

Het poeder is een witte tot gebroken witte compacte kristallijne prop.

Het oplosmiddel is een heldere, kleurloze vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Zostavax is geïndiceerd voor de preventie van herpes zoster (gordelroos) en postherpetische neuralgie (PHN) door herpes zoster.

Zostavax is geïndiceerd voor vaccinatie bij personen van 50 jaar of ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Personen moeten een enkelvoudige dosis (0,65 ml) krijgen.

De behoefte aan een booster dosis is niet bekend. Zie rubrieken 4.8 en 5.1.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Zostavax bij kinderen en adolescenten zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Er is geen relevante toepassing van Zostavax bij kinderen en adolescenten voor de preventie van een primaire varicella-infectie (waterpokken).

Wijze van toediening

Het vaccin kan subcutaan (SC) of intramusculair (IM) worden geïnjecteerd, bij voorkeur in het gebied van de deltaspijs (zie rubrieken 4.8 en 5.1).

Het vaccin dient bij patiënten met ernstige trombocytopenie of een stollingsstoornis subcutaan te worden toegediend (zie rubriek 4.4).

Het vaccin mag nooit intravasculair worden geïnjecteerd.

Voor te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel, zie rubriek 6.6.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of neomycine (kan aanwezig zijn als reststof, zie rubrieken 2 en 4.4).
- Primaire en verworven immunodeficiëntie door aandoeningen zoals: acute en chronische leukemievormen; lymfoom; andere aandoeningen die een invloed hebben op het beenmerg of het lymfevatensysteem; immunosuppressie door hiv/aids (zie rubrieken 4.4, 4.8 en 5.1); cellulaire immunodeficiëntievormen.
- Behandeling met immunosuppressiva (inclusief corticosteroïden in een hoge dosis) (zie rubrieken 4.4 en 4.8). Zostavax is echter niet gecontra-indiceerd voor gebruik bij personen die corticosteroïden plaatselijk of door inhalatie toegediend krijgen of bij een lage dosis systemische corticosteroïden, en ook niet bij patiënten die corticosteroïden als substitutietherapie krijgen, bv. bij bijnierschorsinsufficiëntie (zie rubrieken 4.8 en 5.1).
- Actieve, onbehandelde tuberculose.
- Zwangerschap. Zwangerschap dient tevens te worden voorkomen gedurende de eerste maand na vaccinatie (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Er moet altijd een geschikte medische behandeling en toezicht beschikbaar zijn in geval van een zeldzame anafylactische/anafylactoïde reactie na de toediening van het vaccin. De mogelijkheid bestaat immers dat een overgevoeligheidsreactie optreedt, niet alleen voor de werkzame bestanddelen maar ook voor de hulpstoffen en reststoffen (bv. neomycine) die in het vaccin aanwezig zijn (zie rubrieken 4.3, 4.8 en 6.1).

Een allergie voor neomycine uit zich meestal als contactdermatitis. Een geschiedenis van contactdermatitis door neomycine vormt echter geen contra-indicatie om een levend-virusvaccin toegediend te krijgen.

Zostavax is een levend, verzwakt varicella-zoster vaccin en toediening aan personen die lijden aan immunosuppressie of immunodeficiëntie kan resulteren in verspreide varicella-zoster-virus ziekte, inclusief fatale uitkomsten. Bij patiënten die eerder werden behandeld met immunosuppressiva dient vóór toediening van Zostavax het herstel van het immuunsysteem nauwkeurig te worden geëvalueerd (zie rubriek 4.3).

Bij volwassenen met een vastgestelde besmetting met hiv, met of zonder bewijs van immunosuppressie, zijn de veiligheid en werkzaamheid van Zostavax niet vastgesteld (zie rubriek 4.3). Er is echter een fase II veiligheids- en immunogeniciteitsstudie bij met hiv besmette

volwassenen met behouden immuunfunctie ($CD4+T$ -cel telling ≥ 200 cellen/microliter) uitgevoerd (zie rubrieken 4.8 en 5.1).

Dit vaccin dient bij personen met ernstige trombocytopenie of een stollingsstoornis subcutaan te worden toegediend, aangezien intramusculaire injectie bij deze personen een bloeding kan veroorzaken.

Zostavax is niet geïndiceerd voor de behandeling van herpes zoster of PHN.

Bij personen die een matige tot ernstige acute met koorts gepaard gaande ziekte of een infectie hebben, dient de vaccinatie te worden uitgesteld.

Zoals bij alle vaccins is het mogelijk dat vaccinatie met Zostavax niet bij alle gevaccineerde personen tot bescherming leidt. Zie rubriek 5.1.

Overdracht

In klinische studies met Zostavax is er geen overdracht van het vaccinvirus gerapporteerd. Uit de ervaring na het op de markt brengen van varicellavaccins blijkt echter dat in zeldzame gevallen een overdracht van het vaccinvirus kan optreden tussen personen die een varicella-achtige huiduitslag ontwikkelen en personen die daarvoor vatbaar zijn [bijvoorbeeld jonge kleinkinderen die vatbaar zijn voor het varicella-zostervirus (VZV)]. De overdracht van het vaccinvirus door personen die het varicellavaccin toegediend kregen en die geen huiduitslag gelijkend op die van het varicella-zostervirus (VZV) ontwikkeld hebben, werd eveneens gerapporteerd. Dit is een theoretisch risico bij vaccinatie met Zostavax. Het risico van overdracht van het verzwakte vaccinvirus van een gevaccineerd persoon op een vatbare persoon moet worden afgewogen tegen het risico van het ontwikkelen van de gewone herpes zoster en de mogelijke overdracht van het wild-type VZV op een vatbare persoon.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 milligram) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Kalium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (39 milligram) kalium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Zostavax kan gelijktijdig met een geïnactiveerd influenzavaccin toegediend worden als afzonderlijke injecties en op verschillende plaatsen van het lichaam (zie rubriek 5.1).

Het gelijktijdige gebruik van Zostavax en het 23-valente pneumokokkenpolysacharidevaccin resulteerde in een verminderde immunogeniciteit van Zostavax in een kleinschalig klinisch onderzoek. Gegevens uit een grootschalige observationele studie toonden echter geen verhoogd risico aan op de ontwikkeling van herpes zoster na gelijktijdige toediening van de twee vaccins.

Momenteel zijn er geen gegevens beschikbaar over het gelijktijdig gebruik met andere vaccins.

De gelijktijdige toediening van Zostavax met antivirale medicatie waarvan bekend is dat die werkzaam is tegen VZV is niet beoordeeld.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Zostavax bij zwangere vrouwen. Conventioneel niet-klinisch onderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Het is echter bekend dat een infectie met het in de natuur voorkomend varicella-zoster-

virus soms schadelijke effecten bij de foetus veroorzaakt. Zostavax wordt niet aanbevolen voor toediening aan zwangere vrouwen. In elk geval dient een zwangerschap vermeden te worden gedurende één maand volgend op de vaccinatie (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Het is niet bekend of VZV in de moedermelk wordt uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat Zostavax niet moet worden toegediend, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van vaccinatie voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Zostavax werd niet in fertiliteitsonderzoeken beoordeeld.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Vermoedelijk heeft Zostavax echter geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bij klinische hoofdstudies waren reacties op de injectieplaats de meest voorkomende bijwerkingen. Hoofdpijn en pijn in de extremiteit waren de meest voorkomende systemische bijwerkingen. Volgens de meldingen was het merendeel van deze plaatselijke en systemische bijwerkingen licht van intensiteit. Vaccingerelateerde ernstige bijwerkingen werden gemeld bij 0,01 % van de met Zostavax gevaccineerde personen en de met placebo gevaccineerde personen.

Gegevens van een klinische studie (n=368) toonden aan dat het veiligheidsprofiel van de huidige gekoelde formulering vergelijkbaar is met dat van de bevroren formulering.

b. Overzicht ongewenste voorvallen in tabelvorm

Bij klinische studies is de algemene veiligheid beoordeeld bij meer dan 57.000 volwassenen die met Zostavax werden gevaccineerd.

Tabel 1 toont de vaccingerelateerde bijwerkingen op de injectieplaats en systemische bijwerkingen die in de studie 'Zostavax Efficacy and Safety Trial' (ZEST) en in de 'Adverse Event Monitoring Substudy' van de 'Shingles Prevention Study' (SPS) in de 42 dagen na vaccinatie met een significant hogere incidentie zijn gemeld bij de vaccingroep dan bij de placebogroep.

Ook aanvullende bijwerkingen, spontaan gemeld in het kader van postmarketingsurveillance, zijn opgenomen in tabel 1. Aangezien deze voorvallen op vrijwillige basis gemeld zijn en betrekking hebben op een populatie van onbekende omvang, is het niet mogelijk een betrouwbare schatting te geven van de frequentie ervan, of te achterhalen of er een causaal verband bestaat met de blootstelling aan het vaccin. De frequentie van deze bijwerkingen is daarom geschat op basis van de bijwerkingen die bij SPS en ZEST zijn gemeld (hierbij is geen rekening gehouden met het feit of er volgens de onderzoeker sprake was van een verband met het vaccin).

Bij het toekennen van frequentiecategorieën aan de bijwerkingen is de volgende indeling gebruikt:

Zeer vaak ($\geq 1/10$);

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$);

Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$);

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$);

Zeer zelden ($< 1/10.000$).

Tabel 1: Bijwerkingen gemeld bij klinische studies en in het kader van postmarketingsurveillance

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Bijwerkingen	Frequentie
Infecties en parasitaire aandoeningen	Varicella, Herpes zoster (vaccinstam)	Zeer zelden
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Lymfadenopathie (hals, oksel)	Soms
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoelighedsreacties, waaronder anafylactische reacties	Zelden
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn ¹	Vaak
Oogaandoeningen	Necrotiserende retinitis (patiënten die immunosuppressiva nemen)	Zeer zelden
Maag-darmstelselaandoeningen	Misselijkheid	Soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huiduitslag	Vaak
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Artralgie, myalgie, Pijn in extremiteit ¹	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaats: erytheem ^{1,2} , pijn/gevoeligheid ^{1,2} , pruritus ^{1,2} , zwelling ^{1,2}	Zeer vaak
	Injectieplaats: induratie ¹ , hematoom ¹ , warmtegevoel ¹ , huiduitslag, pyrexie	Vaak
	Injectieplaats: urticaria	Zelden

¹ Gemeld bij klinische studies.

² Gemeld wanneer er specifiek naar gevraagd werd binnen 5 dagen na vaccinatie.

c. Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Reacties op de injectieplaats

Vaccingerelateerde reacties op de injectieplaats kwamen bij met Zostavax gevaccineerde personen significant vaker voor dan bij personen die gevaccineerd werden met placebo. Bij de SPS-studie was de totale incidentie van vaccingerelateerde reacties op de injectieplaats bij personen van 60 jaar en ouder 48 % voor Zostavax en 17 % voor placebo.

Bij de ZEST-studie was de totale incidentie van vaccingerelateerde reacties op de injectieplaats bij personen van 50 tot en met 59 jaar 63,9 % voor Zostavax en 14,4 % voor placebo. Volgens de meldingen was het merendeel van deze bijwerkingen licht van intensiteit.

Bij andere klinische studies waarbij Zostavax onderzocht werd bij personen van 50 jaar of ouder, waaronder een studie waarbij gelijktijdige toediening van een geïnactiveerd influenzavaccin plaatsvond, werden bij personen van 50 tot en met 59 jaar naar verhouding meer reacties op de injectieplaats gerapporteerd die licht tot matig van intensiteit waren dan bij personen ≥ 60 jaar (zie rubriek 5.1).

Bij personen van 50 jaar of ouder werd Zostavax subcutaan (SC) of intramusculair (IM) toegediend (zie rubriek 5.1). Hoewel het algemene veiligheidsprofiel op andere punten voor de SC en IM toedieningsweg vergelijkbaar was, bleken reacties op de injectieplaats bij IM gebruik significant minder vaak voor te komen dan bij SC gebruik (respectievelijk bij 34 % en 64 % van de personen).

Herpes zoster/herpes-zosterachtige huiduitslag en varicella/varicella-achtige huiduitslag bij klinische studies

Bij klinische studies kwam herpes zoster/herpes-zosterachtige huiduitslag in de eerste 42 dagen na vaccinatie bij zowel Zostavax-gebruikers als placebo-gebruikers weinig voor. Het merendeel van de gevallen van huiduitslag werd als licht tot matig aangemerkt; in de klinische setting werden geen

complicaties als gevolg van huiduitslag waargenomen. Het merendeel van de gemelde gevallen van huiduitslag waarbij PCR-analyse VZV-positiviteit aantoonde, bleek verband te houden met VZV van het wildtype.

Bij de studies SPS en ZEST werd herpes zoster/herpes-zosterachtige huiduitslag in zowel de Zostavax-groep als de placebogroep bij minder dan 0,2 % van de personen gemeld en bleek er tussen de twee groepen geen significant verschil te bestaan. Het aandeel personen waarbij varicella/varicella-achtige huiduitslag werd gemeld, was in beide groepen lager dan 0,7 %.

In geen van de bij SPS en ZEST afgenomen monsters werd de Oka/Merck-stam van VZV aangetoond. VZV werd aangetoond in één (0,01 %) monster van een Zostavax-gebruiker bij wie varicella/varicella-achtige huiduitslag was gemeld, maar er kon niet worden vastgesteld om welke virusstam (het wildtype of de Oka/Merck-stam) het ging. Bij alle andere klinische studies samen werd de Oka/Merck-stam bij PCR-analyse slechts aangetoond in de laesimonsters van 2 personen bij wie varicella-achtige huiduitslag was gemeld (ontstaan op dag 8 en dag 17).

d. Bijzondere populaties

Volwassenen met een voorgeschiedenis van herpes zoster voorafgaand aan de vaccinatie

Zostavax werd toegediend bij personen van 50 jaar of ouder die een voorgeschiedenis van herpes zoster (HZ) hadden voorafgaand aan de vaccinatie (zie rubriek 5.1). Over het geheel genomen was het veiligheidsprofiel bij deze personen vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel dat was waargenomen bij de 'Adverse Event Monitoring Substudy' van SPS.

Volwassenen onder chronische/onderhoudsbehandeling met systemische corticosteroïden

Bij personen van 60 jaar of ouder die gedurende minstens 2 weken voorafgaand aan rekrutering en gedurende minstens 6 weken na de vaccinatie chronische/onderhoudsbehandeling met systemische corticosteroïden ondergingen met een dagelijkse dosering overeenkomend met 5 tot 20 mg prednison, bleek het veiligheidsprofiel over het geheel genomen vergelijkbaar te zijn met het veiligheidsprofiel dat was waargenomen bij de 'Adverse Event Monitoring Substudy' van SPS (zie rubrieken 4.3 en 5.1).

Met hiv besmette volwassenen met een behouden immuunfunctie

Bij een klinische studie werd Zostavax toegediend aan met hiv besmette volwassenen (18 jaar of ouder, CD4+T-celtelling ≥ 200 cellen/ μ l) (zie rubriek 5.1). Het veiligheidsprofiel was over het geheel genomen vergelijkbaar met dat bij de 'Adverse Event Monitoring Substudy' van SPS. Bijwerkingen werden gevolgd tot dag 42 na de vaccinatie en ernstige bijwerkingen gedurende de gehele studieperiode (dus tot en met dag 180). Bij de 295 personen die Zostavax kregen, werd één geval van ernstige vaccingerelateerde maculopapulaire huiduitslag gemeld, op dag 4 na dosis 1 van Zostavax (zie rubriek 4.3).

VZV-seronegatieve volwassenen

Op grond van beperkte gegevens uit 2 klinische studies waarbij VZV-seronegatieve of laag-seropositieve personen (van 30 jaar of ouder) een levend, verzwakt zostervaccin kregen, bleken de bevindingen wat betreft reacties op de injectieplaats en systemische reacties over het geheel genomen vergelijkbaar te zijn met die bij andere personen die in het kader van een klinische studie Zostavax hadden gekregen. Koorts werd gemeld bij 2 van de 27 personen. Bij geen van de personen werd varicella-achtige of herpes-zosterachtige huiduitslag gemeld. Er werden geen ernstige vaccingerelateerde bijwerkingen gemeld.

e. Andere studies

Volwassenen bij wie extra doses werden toegediend/hervaccinatie plaatsvond

Bij een klinische studie kregen volwassenen van 60 jaar of ouder 42 dagen na hun eerste dosis Zostavax een tweede dosis (zie rubriek 5.1). De frequentie van vaccingerelateerde bijwerkingen na de tweede Zostavax-dosis was in het algemeen vergelijkbaar met de frequentie die na de eerste dosis was waargenomen.

Bij een andere studie werd Zostavax toegediend als boosterdosering bij personen van 70 jaar of ouder zonder voorgeschiedenis van HZ die circa 10 jaar eerder een eerste dosis hadden gekregen, en als eerste dosis bij personen van 70 jaar of ouder zonder voorgeschiedenis van HZ (zie rubriek 5.1). De frequentie van vaccingerelateerde bijwerkingen na gebruik van Zostavax als boosterdosering was in het algemeen vergelijkbaar met de frequentie na gebruik van Zostavax als eerste dosis.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er is zelden melding gemaakt van toediening van een hogere dosis Zostavax dan aanbevolen. Het bijwerkingenprofiel was vergelijkbaar met het profiel waargenomen bij de aanbevolen dosis Zostavax.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins, viraal vaccin; ATC-code: J07BK02

Werkingsmechanisme

Iemand met een VZV-besmetting, inclusief degenen zonder een klinische geschiedenis van varicella, loopt het risico herpes zoster te ontwikkelen. Dit risico blijkt een causaal verband te hebben met een afname van de VZV-specifieke immuniteit. Zostavax bleek de VZV-specifieke immuniteit te versterken en men is van mening dat dit het mechanisme is waarmee het bescherming biedt tegen herpes zoster en de complicaties ervan (zie Immunogeniciteit).

Klinische werkzaamheid

De beschermende klinische werkzaamheid van Zostavax werd aangetoond bij twee grootschalige, gerandomiseerde, placebogecontroleerde klinische studies waarbij personen Zostavax subcutaan geïnjecteerd kregen (zie tabellen 2 en 3).

Zostavax Efficacy and Safety Trial (ZEST) bij personen van 50 tot en met 59 jaar:

De ZEST-studie was een placebogecontroleerde, dubbelblinde klinische studie waarbij 22.439 personen gerandomiseerd verdeeld werden over een groep die een enkele dosis Zostavax ontving of een enkele dosis placebo en vervolgens gedurende een mediane periode van 1,3 jaar (spreiding: 0 tot 2 jaar) werden gevolgd ter controle op ontwikkeling van herpes zoster. Definitieve vaststelling van gevallen van herpes zoster vond plaats door middel van polymerasekettingreactieanalyse (PCR-analyse) [86 %], of, als er geen virus werd aangetoond, op grond van het oordeel van een klinische beoordelingscommissie [14 %]. Onder Zostavax-gebruikers was de incidentie van herpes zoster significant lager dan onder degenen die placebo hadden gekregen (zie tabel 2).

Tabel 2: Vergelijking van de werkzaamheid van Zostavax en placebo voor wat betreft de incidentie van herpes zoster bij de ZEST-studie onder personen van 50 tot en met 59 jaar*

Zostavax			Placebo			Werkzaamheid van vaccin (95 %-BI)
Aantal personen	Aantal gevallen van herpes zoster	Incidentie van herpes zoster per 1000 persoonsjaren	Aantal personen	Aantal gevallen van herpes zoster	Incidentie van herpes zoster per 1000 persoonsjaren	
11.211	30	2,0	11.228	99	6,6	70 % (54 %, 81 %)

* De analyse had betrekking op de intent-to-treatpopulatie (ITT-populatie), bestaande uit alle personen die bij ZEST waren gerandomiseerd.

Shingles Prevention Study (SPS) bij personen van 60 jaar en ouder:

De SPS-studie was een placebogecontroleerde, dubbelblinde klinische studie waarbij 38.546 personen gerandomiseerd verdeeld werden over een groep die een enkele dosis Zostavax ontving of een enkele dosis placebo en vervolgens gedurende een mediane periode van 3,1 jaar (spreiding: 31 dagen tot 4,9 jaar) werden gevolgd ter controle op de ontwikkeling van herpes zoster.

In vergelijking met placebo leidde Zostavax tot een significant lagere incidentie van herpes zoster (zie tabel 3).

Tabel 3: Vergelijking van de werkzaamheid van Zostavax en placebo voor wat betreft de incidentie van herpes zoster bij de SPS-studie bij personen van 60 jaar en ouder*

Leeftijdsgroep [†]	Zostavax			Placebo			Werkzaamheid van vaccin (95 %-BI)
	Aantal personen	Aantal gevallen van herpes zoster	Incidentie van herpes zoster per 1000 persoonsjaren	Aantal personen	Aantal gevallen van herpes zoster	Incidentie van herpes zoster per 1000 persoonsjaren	
≥ 60	19.254	315	5,4	19.247	642	11,1	51 % (44 %, 58 %)
60 t/m 69	10.370	122	3,9	10.356	334	10,8	64 % (56 %, 71 %)
≥ 70	8884	193	7,2	8891	308	11,5	38 % (25 %, 48 %)
70 t/m 79	7621	156	6,7	7559	261	11,4	41 % (28 %, 52 %)

* De analyse had betrekking op de gemodificeerde intent-to-treatpopulatie (MITT-populatie), bestaande uit alle personen die bij de studie waren gerandomiseerd en gedurende ten minste 30 dagen na de vaccinatie werden gevolgd en bij wie in de eerste 30 dagen na vaccinatie geen evalueerbaar geval van herpes zoster tot ontwikkeling kwam.

† Bij randomisatie werden de leeftijdsgroepen 60 t/m 69 jaar en ≥ 70 jaar gehanteerd.

Bij de SPS werd de daling van herpes zoster bij vrijwel alle dermatomen waargenomen. Zoster ophthalmicus trad op bij 35 personen die met Zostavax waren gevaccineerd tegenover bij 69 personen die placebo toegediend hadden gekregen. Gezichtsstoornissen traden op bij 2 personen die met Zostavax waren gevaccineerd tegenover bij 9 personen die placebo toegediend hadden gekregen.

In vergelijking met placebo leidde Zostavax tot een significant lagere incidentie van Postherpetische Neuralgie (PHN) (zie tabel 4). Bij de patiënten die herpes zoster ontwikkelden, verminderde Zostavax het risico om vervolgens PHN te ontwikkelen. Bij de vaccingroep bedroeg het risico om PHN na herpes zoster te ontwikkelen 9 % (27/315), terwijl dit bij de placebogroep 13 % (80/642) bedroeg. Dit effect was duidelijker bij de groep van oudere patiënten (≥ 70 jaar), bij wie het risico om PHN na

herpes zoster te ontwikkelen tot 10 % daalde bij de vaccingroep tegenover tot 19 % bij de placebogroep.

Tabel 4: Werkzaamheid van Zostavax op de incidentie van PHN[†] in vergelijking met placebo bij de SPS-studie bij personen van 60 jaar en ouder*

Leeftijdsgroep [‡]	Zostavax			Placebo			Werkzaamheid van vaccin (95 %-BI)
	Aantal personen	Aantal gevallen van PHN	Incidentie van PHN per 1000 persoonsjaren	Aantal personen	Aantal gevallen van PHN	Incidentie van PHN per 1000 persoonsjaren	
≥ 60	19.254	27	0,5	19.247	80	1,4	67 % [§] (48 %, 79 %)
60 t/m 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 t/m 79	7621	12	0,5	7559	45	2,0	74 % (49 %, 87 %)

[†] PHN was gedefinieerd als aan herpes zoster gerelateerde pijn die aan de hand van de vragenlijst Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI) werd aangemerkt als ≥ 3 (op een schaal van 0 tot 10) en meer dan 90 dagen na aanvang van de herpes-zostergerelateerde huiduitslag was ontstaan of nog voortduurde.

* De gegevens in de tabel hebben betrekking op de gemodificeerde intent-to-treatpopulatie (MITT-populatie), bestaande uit alle personen die bij de studie waren gerandomiseerd en gedurende ten minste 30 dagen na de vaccinatie werden gevolgd en bij wie in de eerste 30 dagen na vaccinatie geen evalueerbaar geval van herpes zoster tot ontwikkeling kwam.

[‡] Bij randomisatie werden de leeftijdsgroepen 60 t/m 69 jaar en ≥ 70 jaar gehanteerd.

[§] Een voor leeftijd gecorrigeerde schatting op basis van de bij randomisatie gehanteerde leeftijdsgroepen (60 t/m 69 en ≥ 70 jaar).

Zostavax gaf een significant lagere ziektelastscore (BOI-score) voor aan herpes zoster (HZ) gerelateerde pijn (zie tabel 5).

Tabel 5: Vermindering van de aan zoster gerelateerde pijn, gemeten aan de hand van de BOI[†]-score, bij de SPS-studie bij personen van 60 jaar en ouder

Leeftijdsgroep [‡]	Zostavax			Placebo			Werkzaamheid van vaccin (95 %-BI)
	Aantal personen	Aantal bevestigde gevallen van herpes zoster	Gemiddelde BOI-score	Aantal personen	Aantal bevestigde gevallen van herpes zoster	Gemiddelde BOI-score	
≥ 60	19.254	315	2,21	19.247	642	5,68	61 % (51 %, 69 %)
60 t/m 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 t/m 79	7621	156	3,04	7559	261	7,43	59 % (43 %, 71 %)

[†] De BOI-score voor aan herpes zoster gerelateerde pijn is een samengestelde score die betrekking heeft op de incidentie, de ernst en de duur van acute en chronische aan herpes zoster gerelateerde pijn die is opgetreden gedurende een opvolgperiode van 6 maanden.

[‡] Bij randomisatie werden de leeftijdsgroepen 60 t/m 69 jaar en ≥ 70 jaar gehanteerd.

Preventie van gevallen met HZ met ernstige pijn bij de volledige studiepopulatie van SPS

In vergelijking met placebo zorgde Zostavax voor een daling van de incidentie van herpes zoster met ernstige en langdurende pijn (score ernst-volgens-duur > 600) met 73 % (95 % betrouwbaarheidsinterval: [46 tot 87 %]) (respectievelijk 40 en 11 gevallen).

Daling van ernst-volgens-duur van pijn door herpes zoster bij gevaccineerde personen die herpes zoster ontwikkelden

Met betrekking tot de acute pijn (pijn tussen 0 en 30 dagen) was er geen statistisch significant verschil tussen de vaccingroep en de placebogroep.

In vergelijking met placebo zorgde Zostavax bij gevaccineerde personen die PHN ontwikkelden echter voor een significante daling van de (chronische) pijn door PHN. In de periode van 90 dagen na het optreden van de huiduitslag tot het einde van de opvolgperiode was er een daling met 57 % voor de score ernst-volgens-duur (gemiddelde score van 347 voor Zostavax en 805 voor placebo; $p=0,016$).

Over het geheel genomen zorgde Zostavax bij gevaccineerde personen die herpes zoster ontwikkelden in vergelijking met een placebo voor een significante daling van de algemene acute en chronische pijn door herpes zoster. Gedurende een (acute en chronische) opvolgperiode van 6 maanden was er een daling van 22 % ($p=0,008$) voor de score ernst-volgens-duur en een daling van 52 % (95 % betrouwbaarheidsinterval: [7 tot 74 %]) (van 6,2 % tot 3,5 %) voor het risico om herpes zoster te hebben met ernstige en langdurende pijn (score ernst-volgens-duur van > 600).

Duur van het beschermende effect van Zostavax

De duur van het beschermende effect na de vaccinatie werd geëvalueerd via langere opvolgperiodes bij de studies 'Short-term Persistence Substudy' (STPS) en 'Long-term Persistence Substudy' (LTPS). De bevindingen onderbouwden dat Zostavax gedurende de looptijd van de geëvalueerde opvolgperiodes voordeel blijft opleveren. De STPS-studie werd uitgevoerd om aanvullende informatie te verzamelen over de duur van de werkzaamheid van het vaccin bij de personen die bij de SPS-studie met Zostavax waren gevaccineerd.

De duur van de werkzaamheid van Zostavax werd bij de STPS-studie gedurende 4 tot 7 jaar na vaccinatie geëvalueerd, onder 7320 met Zostavax en 6950 met placebo gevaccineerden bij de SPS-studie (de gemiddelde leeftijd op het moment van rekrutering was 73,3 jaar). Bij de LTPS-studie werd de duur van de werkzaamheid van Zostavax gedurende 7 tot 10 jaar na vaccinatie geëvalueerd, onder 6867 personen die op een eerder moment gevaccineerd waren met Zostavax (de gemiddelde leeftijd op het moment van rekrutering voor de LTPS was 74,5 jaar). De mediane opvolgduur was bij de STPS en de LTPS respectievelijk ~1,2 jaar (spreiding: 1 dag tot 2,2 jaar) en circa 3,9 jaar (spreiding: 1 week tot 4,75 jaar). Tijdens de STPS werd Zostavax aangeboden aan met placebo gevaccineerde personen, waarna hun deelname aan de STPS-studie als beëindigd werd aangemerkt. Bij de LTPS-studie was geen sprake van een gelijktijdige controlegroep die met een placebo was gevaccineerd; in plaats daarvan werden gegevens van eerdere placebogebruikers gebruikt om de werkzaamheid van Zostavax te beoordelen.

In de STPS waren er 84 evalueerbare gevallen van herpes zoster [8,4/1000 persoonsjaren] in de Zostavax-groep en 95 evalueerbare gevallen [14,0/1000 persoonsjaren] in de placebogroep. Tijdens de opvolgperiode van de STPS bedroeg de geschatte vaccinwerkzaamheid 40 % (95 %-BI: [18 tot 56 %]) voor de incidentie van herpes zoster, 60 % (95 %-BI: [-10 tot 87 %]) voor de incidentie van PHN en 50 % (95 %-BI: [14 tot 71 %]) voor de aan herpes zoster gerelateerde BOI.

In de LTPS zijn er 263 evalueerbare gevallen van herpes zoster gemeld bij 261 patiënten [10,3/1000 persoonsjaren]. De geschatte vaccinwerkzaamheid tijdens de opvolgperiode van de LTPS bedroeg 21 % (95 %-BI: [11 tot 30 %]) voor de incidentie van herpes zoster, 35 % (95 %-BI: [9 tot 56 %]) voor de incidentie van PHN en 37 % (95 %-BI: [27 tot 46 %]) voor de aan herpes zoster gerelateerde BOI.

Langetermijn-effectiviteitsstudie bij personen van 50 jaar en ouder

In een grootschalig prospectief observationeel cohort-onderzoek, uitgevoerd in de VS, naar de langetermijn-effectiviteit van Zostavax werden personen van 50 jaar en ouder gevolgd ten tijde van de vaccinatie en gecontroleerd op optreden van HZ en PHN op gevalideerde eindpunten.

507.444 van de 1.505.647 proefpersonen kregen Zostavax tussen 2007 en 2018. In totaal zijn 75.135 bevestigde gevallen van HZ en 4954 bevestigde gevallen van PHN (> 90 dagen aan zoster gerelateerde pijn) waargenomen. De resultaten tonen aan dat Zostavax effectief 8-10 jaar lang HZ- en PHN-incidentie reduceert bij gevaccineerde personen vergeleken met een ongevaccineerde referentiegroep.

Geschatte vaccineffectiviteit (VE) tegen HZ per leeftijdsgroep op het moment van vaccinatie en de geschatte gemiddelde VE over de eerste 3, 5, 8 en 10 jaar na vaccinatie zijn hieronder weergegeven (zie tabel 6).

Tabel 6: VE† van Zostavax tegen HZ gedurende de onderzoeksperiode en gemiddeld over 3, 5, 8 en 10 jaar, per leeftijdsgroep op het moment van vaccinatie. 2007 tot en met 2018.

	Leeftijd bij vaccinatie*				
	50-59 jaar	60-69 jaar	70-79 jaar	80+ jaar	Over alle leeftijds-groepen
	VE % (95 %-BI)	VE % (95 %-BI)	VE % (95 %-BI)	VE % (95 %-BI)	VE % (95 %-BI)
VE gedurende studieperiode‡					
2007-2018	48 % (44, 51)	47 % (46, 49)	44 % (42, 46)	41 % (38, 45)	46 % (45, 47)
Gemiddelde VE§					
3 jaar na vaccinatie	57 % (52, 61)	57 % (55, 58)	50 % (48, 53)	48 % (44, 52)	54 % (53, 55)
5 jaar na vaccinatie	50 % (46, 54)	51 % (49, 52)	46 % (44, 48)	41 % (37, 45)	48 % (47, 49)
8 jaar na vaccinatie	42 % (34, 49)	44 % (42, 46)	39 % (37, 42)	36 % (31, 40)	42 % (40, 43)
10 jaar na vaccinatie	¶	40 % (38, 42)	36 % (33, 39)	31 % (26, 36)	38 % (37, 40)

† VE werd geschat voor het eerste voorval van herpes zoster tijdens opvolging en werd berekend als (1-hazards ratio)*100

* Cox-modellen aangepast aan kalendertijd, leeftijd, geslacht, ras/etnische groep, gebruik van gezondheidszorg (griepvaccinatie, aantal weken polikliniekbezoeken per jaar), co-morbiditeit-omstandigheden (DxCg score, HCUP risk score), immuno-incompetente status gedurende opvolging

‡ VE gedurende studieperiode is de VE berekend over de volledige duur van de studie (2007-2018)

§ Gemiddelde VE werd berekend als het gewogen gemiddelde van de jaarlijkse VE geschat over respectievelijk 3, 5, 8 en 10 jaar, waar de gewichten proportioneel zijn voor de gehele tijdsperiode.

¶ Gegevens niet beschikbaar

Afkortingen: VE staat voor vaccineffectiviteit; BI betrouwbaarheidsinterval; DxCg diagnostic cost group; HCUP healthcare cost and utilization project

Geschatte VE tegen PHN per leeftijdsgroep op het moment van vaccinatie en gemiddelde VE geschat over de eerste 3, 5 en 8 jaar na vaccinatie worden hieronder weergegeven (zie tabel 7).

Tabel 7: VE† van Zostavax tegen postherpetische neuralgie (PHN) gedurende de onderzoeksperiode en gemiddeld over 3, 5 en 8 jaar, per leeftijdsgroep op het moment van vaccinatie. 2007 tot en met 2018.

	Leeftijd bij vaccinatie*				
	50-59 jaar	60-69 jaar	70-79 jaar	80+ jaar	Over alle leeftijds-groepen
	VE % (95 %-BI)	VE % (95 %-BI)	VE % (95 %-BI)	VE % (95 %-BI)	VE % (95 %-B I)
VE gedurende studieperiode‡					
2007-2018	63 % (43, 76)	65 % (60, 69)	60 % (55, 64)	62 % (55, 68)	62 % (59, 65)
Gemiddelde VE§					
3 jaar na vaccinatie	68 % (40, 83)	76 % (71, 81)	71 % (65, 76)	69 % (60, 77)	72 % (68, 75)
5 jaar na vaccinatie	62 % (40, 76)	71 % (66, 75)	66 % (61, 71)	63 % (54, 70)	67 % (64, 70)
8 jaar na vaccinatie	¶	64 % (59, 69)	61 % (56, 66)	60 % (50, 68)	61 % (58, 65)

† VE werd geschat voor het eerste voorval van herpes zoster tijdens opvolging en werd berekend als (1-hazards ratio)*100

* Cox-modellen aangepast aan kalendertijd, leeftijd, geslacht, ras/etnische groep, gebruik van gezondheidszorg (griepvaccinatie, aantal weken polikliniekbezoeken per jaar), co-morbiditeit-omstandigheden (DxCg score, HCUP risk score), immuno-incompetente status gedurende opvolging

‡ VE gedurende studieperiode is de VE berekend over de volledige duur van de studie (2007-2018)

§ Gemiddelde VE werd berekend als het gewogen gemiddelde van de jaarlijkse VE geschat over respectievelijk 3, 5 en 8 jaar, waar de gewichten proportioneel zijn voor de gehele tijdsperiode.

¶ Gegevens niet beschikbaar

Afkortingen: VE staat voor vaccineffectiviteit; BI betrouwbaarheidsinterval; DxCg diagnostic cost group; HCUP healthcare cost and utilization project

Immunogeniciteit van Zostavax

Shingles Prevention Study (SPS)

Binnen de SPS werd de immuunrespons op de vaccinatie beoordeeld bij een subgroep van de deelnemers aan de studie (N=1395). In vergelijking met placebo leidde Zostavax 6 weken na vaccinatie tot een significant hogere VZV-specifieke immuunrespons.

Zostavax Efficacy and Safety Trial (ZEST)

In ZEST werd de immuunrespons op vaccinatie beoordeeld in een willekeurig subcohort van 10 % (n=1136 voor Zostavax en n=1133 voor placebo) van de in de ZEST-studie geïncludeerde personen. Zostavax gaf 6 weken na vaccinatie een significant hogere VZV-specifieke immuunrespons dan placebo.

Bij evaluatie 4 weken na de vaccinatie bleek de immunogeniciteit van de huidige Zostavax-formulering, die stabiel blijft bij bewaring in de koelkast, vergelijkbaar te zijn met de immunogeniciteit van de vroegere Zostavax-formulering, die in de vriezer moest worden bewaard.

Personen die Zostavax subcutaan (SC) of intramusculair (IM) kregen toegediend

Bij een gerandomiseerde, gecontroleerde klinische open-label studie werd Zostavax bij 353 personen van 50 jaar of ouder ofwel via de SC toedieningsweg ofwel via de IM toedieningsweg toegediend. Personen met ernstige trombocytopenie of een andere stollingsstoornis waren uitgesloten van deelname. De VZV-specifieke immuunrespons op Zostavax in week 4 na vaccinatie was voor de twee toedieningswegen vergelijkbaar.

Gelijktijdige toediening

In een dubbelblind, gecontroleerd klinisch onderzoek werden 762 volwassenen van 50 jaar of ouder gerandomiseerd en kregen één dosis Zostavax die gelijktijdig (N=382) of niet-gelijktijdig (N=380) werd toegediend met een geïnactiveerd split-influenzavaccin. De VZV-specifieke immuunrespons op beide vaccins 4 weken na de vaccinatie was vergelijkbaar, of ze nu wel of niet tegelijkertijd werden toegediend.

In een dubbelblind, gecontroleerd klinisch onderzoek werden 473 volwassenen van 60 jaar of ouder gerandomiseerd en kregen zij een enkele dosis Zostavax ofwel gelijktijdig (N=237) ofwel niet-gelijktijdig (N=236) met het 23-valente pneumokokkenpolysacharidevaccin toegediend. Vier weken na vaccinatie was de VZV-specifieke immuunrespons na gelijktijdig gebruik niet gelijk aan de VZV-specifieke immuunrespons na niet-gelijktijdige toediening. Echter, in een cohortonderzoek naar de effectiviteit bij 35.025 volwassenen ≥ 60 jaar, uitgevoerd in de VS, werd geen verhoogd risico op herpes zoster waargenomen bij personen die Zostavax en het 23-valente pneumokokkenpolysacharidevaccin gelijktijdig (n=16.532) kregen in vergelijking met personen die Zostavax kregen, bij routinematig gebruik, een maand tot een jaar na het 23-valente pneumokokkenpolysacharidevaccin (n=18.493). De incidentie van HZ vergeleken tussen de twee groepen geeft een aangepaste hazard ratio van 1,04 (95 %-BI, 0,92, 1,16) over een mediane follow-up van 4,7 jaar. De gegevens tonen geen wijziging aan van de effectiviteit van Zostavax bij gelijktijdige toediening.

Personen met een voorgeschiedenis van herpes zoster (HZ) voor vaccinatie

In een dubbelblinde, placebogecontroleerde, gerandomiseerde klinische studie werd Zostavax toegediend aan 100 personen van 50 jaar of ouder met een voorgeschiedenis van herpes zoster voor vaccinatie om de immunogeniciteit en veiligheid van Zostavax te beoordelen (zie rubriek 4.8). Zostavax leidde 4 weken na de vaccinatie tot een significant hogere VZV-specifieke immuunrespons dan placebo. De VZV-specifieke immuunrespons kwam over het algemeen overeen bij personen van 50 tot en met 59 jaar en personen van ≥ 60 jaar.

Volwassenen bij wie extra doses werden toegediend/hervaccinatie plaatsvond

De noodzaak, of het moment van toedienen, van een booster dosis is nog niet vastgesteld voor Zostavax. In een open-label studie werd Zostavax toegediend als: (1) een booster dosis aan 201 patiënten van 70 jaar of ouder met een negatieve voorgeschiedenis van herpes zoster die ongeveer 10 jaar daarvoor een eerste dosis hadden ontvangen als deelnemers aan de SPS, en (2) een eerste dosis aan 199 patiënten van 70 jaar of ouder met een negatieve voorgeschiedenis van herpes zoster. De VZV-specifieke immuunrespons op het vaccin 6 weken na de vaccinatie was vergelijkbaar in de groep van de booster dosis en van de eerste dosis.

Personen onder chronische/onderhoudsbehandeling met systemische corticosteroïden

In een dubbelblinde, placebogecontroleerde, gerandomiseerde klinische studie werd Zostavax toegediend aan 206 personen van 60 jaar of ouder die een chronische/onderhoudsbehandeling met systemische corticosteroïden kregen met een dagelijks dosisequivalent van 5 tot 20 mg prednison gedurende ten minste 2 weken voorafgaand aan deelname aan de studie en 6 weken of meer na vaccinatie om het immunogeniciteits- en veiligheidsprofiel van Zostavax te beoordelen. In vergelijking met placebo leidde Zostavax 6 weken na de vaccinatie tot een hogere VZV-specifieke immuunrespons.

Met hiv besmette volwassenen met behouden immuunfunctie

In een dubbelblinde, placebogecontroleerde gerandomiseerde klinische studie werd Zostavax toegediend aan met hiv besmette volwassenen (18 jaar of ouder; mediane leeftijd 49 jaar) die een geschikte antiretroviralebehandeling kregen met behoud van de immuunfunctie ($CD4+T$ -celtelling ≥ 200 cellen/ μ l). Hoewel Zostavax is geïndiceerd als een schema met een enkele dosis (zie rubriek 4.2), werd een schema met twee doses gebruikt. 286 personen kregen twee doses en 9 personen kregen slechts één dosis. De VZV-specifieke immuunrespons na dosis 1 en 2 was vergelijkbaar (zie rubriek 4.3).

Patiënten met een verzwakt immuunsysteem

Het vaccin is niet bestudeerd bij patiënten met een verzwakt immuunsysteem.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Zostavax in alle subgroepen van pediatrische patiënten (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen conventionele niet-klinische studies verricht, maar er zijn geen niet-klinische bedenkingen die relevant worden geacht voor de klinische veiligheid dan de gegevens die in andere rubrieken van de samenvatting voor de productkenmerken (SmPC) worden vermeld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:

Sucrose

Gehydrolyseerde gelatine

Natriumchloride

Kaliumdiwaterstoffosfaat

Kaliumchloride

Mononatrium L-glutamaatmonohydraat

Dinatriumfosfaat

Natriumhydroxide (om de pH aan te passen)

Ureum

Oplosmiddel:

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

18 maanden.

Na reconstitutie moet het vaccin onmiddellijk worden gebruikt. Bij gebruik is echter aangetoond dat het product gedurende 30 minuten stabiel blijft wanneer het wordt bewaard bij 20 °C – 25 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Zostavax met oplosmiddel voor reconstitutie geleverd in een flacon:

Poeder in een flacon (glas) met stop (butylrubber) en flip-off kapje (aluminium) en oplosmiddel in een flacon (glas) met stop (chloorbutylrubber) en flip-off kapje (aluminium) in een verpakkingsgrootte van 1 of 10.

Zostavax met oplosmiddel voor reconstitutie geleverd in een voorgevulde spuit:

Poeder in een flacon (glas) met stop (butylrubber) en flip-off kapje (aluminium) en oplosmiddel in een voorgevulde spuit (glas) met plunjerstop (chloorbutylrubber) en beschermdopje (styreen-butadienrubber) met één of twee losse naalden in een verpakkingsgrootte van 1, 10 of 20.

Poeder in een flacon (glas) met stop (butylrubber) en flip-off kapje (aluminium) en oplosmiddel in een voorgevulde spuit (glas) met plunjerstop (chloorbutylrubber) en beschermdopje (styreen-butadienrubber) zonder naald in een verpakkingsgrootte van 1, 10 of 20.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voordat het poeder met het oplosmiddel wordt gemengd, is het vaccinpoeder een witte tot gebroken witte compacte kristallijne prop. Het oplosmiddel is een heldere en kleurloze vloeistof. Na reconstitutie is Zostavax een half doorzichtige tot doorzichtige, gebroken witte tot lichtgele vloeistof.

Contact met desinfectiemiddelen vermijden, aangezien deze het vaccinvirus kunnen inactiveren.

Gebruik het meegeleverde oplosmiddel om het vaccin te reconstitueren.

Het is belangrijk voor elke patiënt een afzonderlijke steriele spuit en -naald te gebruiken om overdracht van infectieuze stoffen van één persoon op een andere te voorkomen.

Eén naald moet gebruikt worden voor reconstitutie en een aparte, nieuwe naald voor injectie.

Aanwijzingen voor de reconstitutie

Zostavax met oplosmiddel voor reconstitutie geleverd in een flacon:

Trek de volledige inhoud van de flacon met oplosmiddel op in een injectiespuit.

Spuut de hele inhoud van de injectiespuit in de flacon met het poeder.

Voorzichtig schudden om volledig op te lossen.

Controleer het gereconstitueerde vaccin voorafgaand aan toediening visueel op eventuele aanwezigheid van vreemde deeltjes en/of een afwijkend uiterlijk. Gooi het vaccin weg indien een van beide wordt waargenomen.

Het wordt aanbevolen het vaccin onmiddellijk na reconstitutie toe te dienen om het verlies van werkzaamheid tot een minimum te beperken. Ongebruikt gereconstitueerd vaccin weggooien als het niet binnen de 30 minuten wordt gebruikt.

Vries het gereconstitueerde vaccin niet in.

Zuig de volledige inhoud van de flacon met het gereconstitueerde vaccin in een injectiespuit op, verwissel de naald en injecteer het hele volume subcutaan of intramusculair.

Zostavax met oplosmiddel voor reconstitutie geleverd in een voorgevulde spuit:

Om de naald te bevestigen moet deze stevig op het uiteinde van de spuit worden geplaatst en bevestigd door een kwartslag te draaien (90 °).

Spuut de hele inhoud van de injectiespuit in de flacon met het poeder. Voorzichtig schudden om volledig op te lossen.

Controleer het gereconstitueerde vaccin voorafgaand aan toediening visueel op eventuele aanwezigheid van vreemde deeltjes en/of een afwijkend uiterlijk. Gooi het vaccin weg indien een van beide wordt waargenomen.

Het wordt aanbevolen het vaccin onmiddellijk na reconstitutie toe te dienen om het verlies van werkzaamheid tot een minimum te beperken. Ongebruikt gereconstitueerd vaccin weggooien als het niet binnen de 30 minuten wordt gebruikt.

Vries het gereconstitueerde vaccin niet in.

Zuig de volledige inhoud van de flacon met het gereconstitueerde vaccin in een injectiespuit op, verwissel de naald en injecteer het hele volume subcutaan of intramusculair.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 mei 2006
Datum van laatste verlenging: 11 februari 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME
STOFFEN EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN
LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING
TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET
GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOFFEN EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stoffen

Merck Sharp & Dohme LLC
770 Sumneytown Pike
West Point, Pennsylvania
19486 Verenigde Staten van Amerika

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Zostavax - Poeder in flacon en oplosmiddel in flacon - verpakking van 1, 10

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zostavax poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie
Gordelroos (herpes zoster) vaccin (levend)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,65 ml):
Varicella-zoster-virus, Oka/Merck-stam, (levend, verzwakt) ≥ 19.400 PFU

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, gehydrolyseerde gelatine, NaCl, kaliumdiwaterstoffosfaat, KCl, mononatrium L-glutamaatmonohydraat, dinatriumfosfaat, NaOH, ureum, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie
1 flacon (poeder) + 1 flacon (oplosmiddel)
10 flacons (poeder) + 10 flacons (oplosmiddel)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutane of intramusculaire toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Gekoeld bewaren en transporteren. Niet in de vriezer bewaren. De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na reconstitutie onmiddellijk gebruiken of binnen de 30 minuten indien bewaard bij 20 °C – 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/341/001 – verpakking van 1
EU/1/06/341/002 – verpakking van 10

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

FLACON MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Zostavax poeder voor injectie
SC/IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis

6. OVERIGE

MSD

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

FLACON MET OPLOSMIDDEL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Oplosmiddel voor Zostavax

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis

6. OVERIGE

MSD

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Zostavax - Poeder in flacon en oplosmiddel in voorgevulde spuit zonder naald - verpakking van 1, 10, 20

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zostavax poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
gordelroos (herpes zoster) vaccin (levend)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,65 ml):
Varicella-zoster-virus, Oka/Merck-stam, (levend, verzwakt) ≥ 19.400 PFU

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, gehydrolyseerde gelatine, NaCl, kaliumdiwaterstoffosfaat, KCl, mononatrium L-glutamaatmonohydraat, dinatriumfosfaat, NaOH, ureum, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie
1 flacon (poeder) + 1 voorgevulde spuit zonder naald (oplosmiddel)
10 flacons (poeder) + 10 voorgevulde spuiten zonder naald (oplosmiddel)
20 flacons (poeder) + 20 voorgevulde spuiten zonder naald (oplosmiddel)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutane of intramusculaire toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Gekoeld bewaren en transporteren. Niet in de vriezer bewaren. De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na reconstitutie onmiddellijk gebruiken of binnen de 30 minuten, indien bewaard bij 20 °C – 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/341/005 – verpakking van 1
EU/1/06/341/006 – verpakking van 10
EU/1/06/341/007 – verpakking van 20

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Zostavax - Poeder in flacon en oplosmiddel in voorgevulde spuit met één niet-bevestigde naald - verpakking van 1, 10, 20

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zostavax poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Gordelroos (herpes zoster) vaccin (levend)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,65 ml):
Varicella-zoster-virus, Oka/Merck-stam, (levend, verzwakt) ≥ 19.400 PFU

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, gehydrolyseerde gelatine, NaCl, kaliumdiwaterstoffosfaat, KCl, mononatrium L-glutamaatmonohydraat, dinatriumfosfaat, NaOH, ureum, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

1 flacon (poeder) + 1 voorgevulde spuit (oplosmiddel) + 1 naald

10 flacons (poeder) + 10 voorgevulde spuiten (oplosmiddel) + 10 naalden

20 flacons (poeder) + 20 voorgevulde spuiten (oplosmiddel) + 20 naalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutane of intramusculaire toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Gekoeld bewaren en transporteren. Niet in de vriezer bewaren. De flacon in de buitenverpakking

bewaren ter bescherming tegen licht.

Na reconstitutie onmiddellijk gebruiken of binnen de 30 minuten, indien bewaard bij 20 °C – 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/341/008 – verpakking van 1
EU/1/06/341/009 – verpakking van 10
EU/1/06/341/010 – verpakking van 20

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Zostavax - Poeder in flacon en oplosmiddel in voorgevulde spuit met 2 niet-bevestigde naalden - verpakking van 1, 10, 20

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zostavax poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
gordelroos (herpes zoster) vaccin (levend)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,65 ml):
Varicella-zoster-virus, Oka/Merck-stam, (levend, verzwakt) ≥ 19.400 PFU

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, gehydrolyseerde gelatine, NaCl, kaliumdiwaterstoffosfaat, KCl, mononatrium L-glutamaatmonohydraat, dinatriumfosfaat, NaOH, ureum, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

1 flacon (poeder) + 1 voorgevulde spuit (oplosmiddel) + 2 naalden

10 flacons (poeder) + 10 voorgevulde spuiten (oplosmiddel) + 20 naalden

20 flacons (poeder) + 20 voorgevulde spuiten (oplosmiddel) + 40 naalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutane of intramusculaire toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Gekoeld bewaren en transporteren. Niet in de vriezer bewaren. De flacon in de buitenverpakking

bewaren ter bescherming tegen licht.

Na reconstitutie onmiddellijk gebruiken of binnen de 30 minuten, indien bewaard bij 20 °C – 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/341/011 – verpakking van 1
EU/1/06/341/012 – verpakking van 10
EU/1/06/341/013 – verpakking van 20

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

FLACON MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Zostavax poeder voor injectie
SC/IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis

6. OVERIGE

MSD

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPIJTEL MET OPLOSMIDDEL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Oplosmiddel voor Zostavax

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis

6. OVERIGE

MSD

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Zostavax

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

gordelroos (herpes zoster) vaccin (levend)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u wordt gevaccineerd want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit vaccin niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Zostavax en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Zostavax en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Zostavax is een vaccin dat gebruikt wordt om gordelroos (herpes zoster) en post-herpetische neuralgie (PHN), de langdurende zenuwpijn na gordelroos, te voorkomen.

Zostavax wordt gebruikt om personen van 50 jaar of ouder te vaccineren.

Zostavax kan niet worden gebruikt om bestaande gordelroos of de pijn door bestaande gordelroos te behandelen.

Ziekte-informatie over gordelroos:

Wat is gordelroos?

Gordelroos is een pijnlijke huiduitslag met blaasvorming. Gewoonlijk treedt het in één deel van het lichaam op en kan het meerdere weken aanhouden. Het kan leiden tot ernstige en langdurende pijn evenals littekenvorming. Bacteriële huidinfecties, zwakte, spierverslaving, gehoor- of gezichtsverlies treden minder vaak op. Gordelroos wordt door hetzelfde virus als dat van waterpokken veroorzaakt. Als u waterpokken heeft gehad, blijft het virus dat waterpokken veroorzaakte in uw lichaam aanwezig in de zenuwcellen. Soms wordt het virus na vele jaren opnieuw actief en veroorzaakt het gordelroos.

Wat is PHN?

Nadat de blaasjes van waterpokken zijn genezen, kan de pijn maanden of jaren aanhouden en ernstig zijn. Deze langdurende zenuwpijn noemt men post-herpetische neuralgie of PHN.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel, met inbegrip van neomycine (kan aanwezig zijn als reststof). Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een bloedstoornis of een kanker van welke aard ook die het immuunsysteem verzwakt.

- Uw arts heeft u verteld dat u een verzwakt immuunsysteem heeft door een ziekte, geneesmiddelen of een andere behandeling.
- U lijdt aan actieve, onbehandelde tuberculose.
- U bent zwanger (bovendien moet in de eerste maand na de vaccinatie een zwangerschap vermeden worden, zie **Zwangerschap en borstvoeding**).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel krijgt toegediend als een van de volgende punten op u van toepassing is:

- U heeft een medische aandoening of eventuele allergieën, of heeft deze in het verleden gehad.
- U heeft koorts.
- U bent met hiv besmet.

Heeft u ooit een allergische reactie gehad op een van de bestanddelen (neomycine (kan aanwezig zijn als reststof) of een van de stoffen die vermeld worden in rubriek 6)? Vertel dat dan uw arts voordat u dit vaccin krijgt toegediend.

Zoals met andere vaccins is het mogelijk dat Zostavax niet alle gevaccineerde personen volledig beschermt.

Als u een stollingsstoornis of weinig bloedplaatjes heeft, dient het vaccin onder de huid te worden toegediend. Toediening in een spier zou dan namelijk een bloeding kunnen veroorzaken.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Zostavax nog andere geneesmiddelen of vaccins, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen of vaccins gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zostavax kan tegelijkertijd toegediend worden met een geïnactiveerd griepvaccin. De twee vaccins moeten als afzonderlijke injecties en op verschillende plaatsen van het lichaam toegediend worden.

Vraag uw arts of uw zorgverlener om informatie over gelijktijdige toediening van Zostavax en het pneumokokkenpolysacharidevaccin.

Zwangerschap en borstvoeding

Zostavax mag niet aan zwangere vrouwen worden toegediend. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten de nodige voorzorgsmaatregelen nemen om gedurende 1 maand nadat ze het vaccin toegediend hebben gekregen een zwangerschap te voorkomen.

Breng uw arts op de hoogte als u borstvoeding geeft of wenst te geven. Uw arts zal beslissen of u Zostavax toegediend kunt krijgen.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit vaccin krijgt toegediend.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er zijn geen gegevens die suggereren dat Zostavax de rijvaardigheid of het gebruik van machines beïnvloedt.

Zostavax bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 milligram) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Zostavax bevat kalium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (39 milligram) kalium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Zostavax moet onder de huid of in een spier worden geïnjecteerd, bij voorkeur in de bovenarm.

Als u een stollingsstoornis of weinig bloedplaatjes heeft, wordt de injectie bij u onder de huid gegeven.

Zostavax wordt als een enkelvoudige dosis toegediend.

Aanwijzingen voor de reconstitutie, bestemd voor medisch personeel, worden op het einde van de bijsluiter vermeld.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk vaccin en geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

In zeldzame gevallen (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers) kunnen er allergische reacties ontstaan. Sommige daarvan kunnen ernstig zijn en gepaard gaan met moeite met ademen of moeite met slikken. Bel onmiddellijk uw arts als u een allergische reactie krijgt.

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen:

- Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers): roodheid, pijn, zwelling en jeuk op de injectieplaats*
- Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers): warmtegevoel, blauwe plekken, harde bult en huiduitslag op de injectieplaats*, hoofdpijn*, pijn in een arm of been*, gewrichtspijn, spierpijn, koorts, huiduitslag
- Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers): misselijkheid, gezwollen klieren (in de hals, oksel)
- Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers): netelroos (galbulten) op de injectieplaats
- Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers): waterpokken, gordelroos, beschadiging van het netvlies als gevolg van ontsteking die resulteert in verandering in het gezichtsvermogen (bij patiënten die immunosuppressiva gebruiken).

*Deze bijwerkingen zijn waargenomen in klinische studies en bij geneesmiddelenbewaking na het op de markt komen van het vaccin. Volgens de meldingen waren de meeste bijwerkingen die in klinische studies werden waargenomen licht van intensiteit.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de buitenverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

Na reconstitutie bevat één dosis (0,65 ml):

De werkzame stof in dit middel is:

Varicella-zoster-virus¹, Oka/Merck-stam, (levend, verzwakt) niet minder dan 19.400 PFU ('plaque forming units' - plaquevormende eenheden).

¹ Geproduceerd in menselijke diploïde (MRC-5) cellen

De andere stoffen in dit middel zijn:

Poeder

Sucrose, gehydrolyseerde gelatine, natriumchloride (NaCl), kaliumdiwaterstoffsosfaat, kaliumchloride (KCl), mononatrium L-glutamaatmonohydraat, dinatriumfosfaat, natriumhydroxide (NaOH) (om de pH aan te passen) en ureum.

Oplosmiddel

Water voor injecties

Hoe ziet Zostavax eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Het vaccin is een poeder voor suspensie voor injectie in een flacon met een enkelvoudige dosis die met het oplosmiddel, dat met de flacon van het poeder wordt meegeleverd, moet worden gereconstitueerd.

Het poeder is een witte tot gebroken witte compacte kristallijne prop. Het oplosmiddel is een heldere en kleurloze vloeistof.

Zostavax is verkrijgbaar in verpakkingen van 1 of 10. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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: +372.614.4200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {maand JJJJ}.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Voordat het poeder met het oplosmiddel wordt gemengd, is het vaccinpoeder een witte tot gebroken witte compacte kristallijne prop. Het oplosmiddel is een heldere en kleurloze vloeistof. Na reconstitutie is Zostavax een half doorzichtige tot doorzichtige, gebroken witte tot lichtgele vloeistof.

Contact met desinfectiemiddelen vermijden, aangezien deze het vaccinvirus kunnen inactiveren.

Gebruik het meegeleverde oplosmiddel om het vaccin te reconstitueren.

Het is belangrijk voor elke patiënt een afzonderlijke steriele spuit en -naald te gebruiken om overdracht van infectieuze stoffen van één persoon op een andere te voorkomen.

Eén naald moet gebruikt worden voor reconstitutie en een aparte, nieuwe naald voor injectie.

Aanwijzingen voor de reconstitutie

Trek de volledige inhoud van de flacon met oplosmiddel op in een injectiespuit. Spuit de hele inhoud van de injectiespuit in de flacon met het poeder. Schud voorzichtig zodat het volledig oplost.

Controleer het gereconstitueerde vaccin voorafgaand aan toediening visueel op eventuele aanwezigheid van vreemde deeltjes en/of een afwijkend uiterlijk. Gooi het vaccin weg indien een van beide wordt waargenomen.

Het wordt aangeraden om het vaccin direct na reconstitutie toe te dienen om verlies van werkzaamheid te minimaliseren. Gooi ongebruikt gereconstitueerd vaccin weg als het niet binnen de 30 minuten wordt gebruikt.

Vries het gereconstitueerde vaccin niet in.

Zuig de volledige inhoud van het gereconstitueerde vaccin van de injectieflacon op in een spuit, verwissel de naald en injecteer het volledige volume subcutaan of intramusculair.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Zie ook rubriek 3. Hoe gebruikt u dit middel?

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Zostavax

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit gordelroos (herpes zoster) vaccin (levend)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u wordt gevaccineerd want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit vaccin niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Zostavax en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Zostavax en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Zostavax is een vaccin dat gebruikt wordt om gordelroos (herpes zoster) en post-herpetische neuralgie (PHN), de langdurende zenuwpijn na gordelroos, te voorkomen.

Zostavax wordt gebruikt om personen van 50 jaar of ouder te vaccineren.

Zostavax kan niet worden gebruikt om bestaande gordelroos of de pijn door bestaande gordelroos te behandelen.

Ziekte-informatie over gordelroos:

Wat is gordelroos?

Gordelroos is een pijnlijke huiduitslag met blaasvorming. Gewoonlijk treedt het in één deel van het lichaam op en kan het meerdere weken aanhouden. Het kan leiden tot ernstige en langdurende pijn evenals littekenvorming. Bacteriële huidinfecties, zwakte, spierverslaving, gehoor- of gezichtsverlies treden minder vaak op. Gordelroos wordt door hetzelfde virus als dat van waterpokken veroorzaakt. Als u waterpokken heeft gehad, blijft het virus dat waterpokken veroorzaakte in uw lichaam aanwezig in de zenuwcellen. Soms wordt het virus na vele jaren opnieuw actief en veroorzaakt het gordelroos.

Wat is PHN?

Nadat de blaasjes van waterpokken zijn genezen, kan de pijn maanden of jaren aanhouden en ernstig zijn. Deze langdurende zenuwpijn noemt men post-herpetische neuralgie of PHN.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel, met inbegrip van neomycine (kan aanwezig zijn als reststof). Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een bloedstoornis of een kanker van welke aard ook die het immuunsysteem verzwakt.

- Uw arts heeft u verteld dat u een verzwakt immuunsysteem heeft door een ziekte, geneesmiddelen of een andere behandeling.
- U lijdt aan actieve, onbehandelde tuberculose.
- U bent zwanger (bovendien moet in de eerste maand na de vaccinatie een zwangerschap vermeden worden, zie **Zwangerschap en borstvoeding**).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel krijgt toegediend als een van de volgende punten op u van toepassing is:

- U heeft een medische aandoening of eventuele allergieën, of heeft deze in het verleden gehad.
- U heeft koorts.
- U bent met hiv besmet.

Heeft u ooit een allergische reactie gehad op een van de bestanddelen (neomycine (kan aanwezig zijn als reststof) of een van de stoffen die vermeld worden in rubriek 6)? Vertel dat dan uw arts voordat u dit vaccin krijgt toegediend.

Zoals met andere vaccins is het mogelijk dat Zostavax niet alle gevaccineerde personen volledig beschermt.

Als u een stollingsstoornis of weinig bloedplaatjes heeft, dient het vaccin onder de huid te worden toegediend. Toediening in een spier zou dan namelijk een bloeding kunnen veroorzaken.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Zostavax nog andere geneesmiddelen of vaccins, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen of vaccins gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zostavax kan tegelijkertijd toegediend worden met een geïnactiveerd griepvaccin. De twee vaccins moeten als afzonderlijke injecties en op verschillende plaatsen van het lichaam toegediend worden.

Vraag uw arts of uw zorgverlener om informatie over gelijktijdige toediening van Zostavax en het pneumokokkenpolysacharidevaccin.

Zwangerschap en borstvoeding

Zostavax mag niet aan zwangere vrouwen worden toegediend. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten de nodige voorzorgsmaatregelen nemen om gedurende 1 maand nadat ze het vaccin toegediend hebben gekregen een zwangerschap te voorkomen.

Breng uw arts op de hoogte als u borstvoeding geeft of wenst te geven. Uw arts zal beslissen of u Zostavax toegediend kunt krijgen.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit vaccin krijgt toegediend.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er zijn geen gegevens die suggereren dat Zostavax de rijvaardigheid of het gebruik van machines beïnvloedt.

Zostavax bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 milligram) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Zostavax bevat kalium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (39 milligram) kalium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Zostavax moet onder de huid of in een spier worden geïnjecteerd, bij voorkeur in de bovenarm.

Als u een stollingsstoornis of weinig bloedplaatjes heeft, wordt de injectie bij u onder de huid gegeven.

Zostavax wordt als een enkelvoudige dosis toegediend.

Aanwijzingen voor de reconstitutie, bestemd voor medisch personeel, worden op het einde van de bijsluiter vermeld.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk vaccin en geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

In zeldzame gevallen (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers) kunnen er allergische reacties ontstaan. Sommige daarvan kunnen ernstig zijn en gepaard gaan met moeite met ademen of moeite met slikken. Bel onmiddellijk uw arts als u een allergische reactie krijgt.

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen:

- Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers): roodheid, pijn, zwelling en jeuk op de injectieplaats*
- Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers): warmtegevoel, blauwe plekken, harde bult en huiduitslag op de injectieplaats*, hoofdpijn*, pijn in een arm of been*, gewrichtspijn, spierpijn, koorts, huiduitslag
- Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers): misselijkheid, gezwollen klieren (in de hals, oksel)
- Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers): netelroos (galbulten) op de injectieplaats
- Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers): waterpokken, gordelroos, beschadiging van het netvlies als gevolg van ontsteking die resulteert in verandering in het gezichtsvermogen (bij patiënten die immunosuppressiva gebruiken).

*Deze bijwerkingen zijn waargenomen in klinische studies en bij geneesmiddelenbewaking na het op de markt komen van het vaccin. Volgens de meldingen was het merendeel van de bijwerkingen die in klinische studies werden waargenomen, licht van intensiteit.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de buitenverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

Na reconstitutie bevat één dosis (0,65 ml):

De werkzame stof in dit middel is:

Varicella-zoster-virus¹, Oka/Merck-stam, (levend, verzwakt) niet minder dan 19.400 PFU ('plaque forming units' - plaquevormende eenheden).

¹Geproduceerd in menselijke diploïde (MRC-5) cellen

De andere stoffen in dit middel zijn:

Poeder

Sucrose, gehydrolyseerde gelatine, natriumchloride (NaCl), kaliumdiwaterstoffsosfaat, kaliumchloride (KCl), mononatrium L-glutamaatmonohydraat, dinatriumfosfaat, natriumhydroxide (NaOH) (om de pH aan te passen) en ureum.

Oplosmiddel

Water voor injecties

Hoe ziet Zostavax eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Het vaccin is een poeder voor suspensie voor injectie in een flacon met een enkelvoudige dosis die met het oplosmiddel dat met de flacon van het poeder wordt meegeleverd moet worden gereconstitueerd.

Het poeder is een witte tot gebroken witte compacte kristallijne prop. Het oplosmiddel is een heldere en kleurloze vloeistof.

Eén verpakking van Zostavax bevat een glazen flacon en een voorgevulde spuit zonder naald of met één of 2 losse naalden.

Zostavax is verkrijgbaar in verpakkingen van 1, 10 of 20, met of zonder naalden. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

info-msdbg@merck.com

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {maand JJJJ}.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Voordat het poeder met het oplosmiddel wordt gemengd, is het vaccinpoeder een witte tot gebroken witte compacte kristallijne prop. Het oplosmiddel is een heldere en kleurloze vloeistof. Na reconstitutie is Zostavax een half doorzichtige tot doorzichtige, gebroken witte tot lichtgele vloeistof.

Contact met desinfectiemiddelen vermijden, aangezien deze het vaccinvirus kunnen inactiveren.

Gebruik het meegeleverde oplosmiddel om het vaccin te reconstitueren.

Het is belangrijk voor elke patiënt een afzonderlijke steriele spuit en -naald te gebruiken om overdracht van infectieuze stoffen van één persoon op een andere te voorkomen.

Eén naald moet gebruikt worden voor reconstitutie en een aparte, nieuwe naald voor injectie.

Aanwijzingen voor de reconstitutie

Om de naald te bevestigen moet deze stevig op het uiteinde van de spuit worden geplaatst en bevestigd door een kwartslag te draaien (90 °).

Spuit de volledige inhoud van de injectiespuit met oplosmiddel in de flacon met het poeder. Schud voorzichtig zodat het volledig oplost.

Controleer het gereconstitueerde vaccin voorafgaand aan toediening visueel op eventuele aanwezigheid van vreemde deeltjes en/of een afwijkend uiterlijk. Gooi het vaccin weg indien een van beide wordt waargenomen.

Het wordt aangeraden om het vaccin direct na reconstitutie toe te dienen om verlies van werkzaamheid te minimaliseren. Gooi ongebruikt gereconstitueerd vaccin weg als het niet binnen de 30 minuten wordt gebruikt.

Vries het gereconstitueerde vaccin niet in.

Zuig de volledige inhoud van het gereconstitueerde vaccin van de injectieflacon op in een spuit, verwissel de naald en injecteer het volledige volume subcutaan of intramusculair.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig de lokale voorschriften.

Zie ook rubriek 3. Hoe gebruikt u dit middel?