

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

ZOSTAVAX pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon
ZOSTAVAX pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot helvetesild (levende)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Etter rekonstituering inneholder én dose (0,65 ml):

Varicella zoster-virus¹, Oka/Merck-stamme, (levende, svekket) ikke mindre enn 19 400 PFU²

¹produsert i humane diploide celler (MRC-5)

²PFU = plaque-forming units

Denne vaksinen kan inneholde spor av neomycin. Se pkt. 4.3 og 4.4.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon

Pulveret er en hvit til gråhvit kompakt krystallinsk kake.

Væsken er klar og fargeløs.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

ZOSTAVAX brukes som profylakse mot helvetesild (herpes zoster) og postherpetisk nevralgi (PHN) forbundet med herpes zoster.

ZOSTAVAX brukes til vaksinasjon av personer fra 50 år eller eldre.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Personer skal vaksineres med én enkelt dose (0,65 ml).

Behovet for en booster-dose er ikke kjent. Se pkt. 4.8 og 5.1.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av ZOSTAVAX hos barn og ungdom har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Det er ikke relevant å bruke ZOSTAVAX hos barn og ungdom for forebygging av primær varicellainfeksjon (vannkopper).

Administrasjonsmåte

Vaksinen kan injiseres subkutant (s.c.) eller intramuskulært (i.m.), fortrinnsvis i deltamuskelens område (se pkt. 4.8 og 5.1).

Vaksinen skal administreres subkutant hos pasienter med alvorlig trombocytopeni eller andre koagulasjonssykdommer (se pkt. 4.4).

Vaksinen må ikke under noen omstendigheter injiseres intravaskulært.

For forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet, se pkt. 6.6.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller neomycin (som kan forekomme som reststoff, se pkt. 2 og 4.4).
- Primær og ervervet immunsvikt som følge av: akutt og kronisk leukemi, lymfom, andre tilstander som påvirker beinmargen eller lymfesystemet, immunsuppresjon pga. hiv/aids (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1), cellulær immunsvikt.
- Immunsuppressiv behandling (inkludert høy dose med kortikosteroider) (se pkt. 4.4 og 4.8). ZOSTAVAX er imidlertid ikke kontraindisert til bruk hos personer som får topikale/inhalasjonskortikosteroider eller lavdoserte parenterale kortikosteroider, eller hos pasienter som får kortikosteroider som substitusjonsterapi, f.eks. for binyreinsuffisiens (se pkt. 4.8 og 5.1).
- Aktiv ubehandlet tuberkulose.
- Graviditet. Graviditet bør også unngås den første måneden etter vaksinasjon (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Relevant medisinsk behandling og overvåkning må være tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk/anafylaktoid reaksjon etter administrering av vaksinen, da det er en mulighet for overfølsomhetsreaksjoner, ikke bare overfor virkestoffet men også overfor hjelpestoffene og reststoffene (f.eks. neomycin) som finnes i vaksinen (se pkt. 4.3, 4.8 og 6.1).

Neomycinallergi utvikles vanligvis som kontaktdermatitt. Tidligere kontaktdermatitt pga. neomycin er imidlertid ikke en kontraindikasjon mot å få levende virusvaksiner.

ZOSTAVAX er en levende, svekket varicella zoster-vaksine (VZV), og administrering til personer som er immunsupprimerte eller som har immunsvikt kan føre til sykdomsutbrudd av varicella zoster-virus, inkludert fatale utfall. Pasienter som tidligere har mottatt immunsupprimerende behandling bør evalueres grundig for rekonstituering av immunsystemet før de mottar Zostavax (se pkt. 4.3).

Sikkerhet og effekt av ZOSTAVAX er ikke klarlagt hos voksne med kjent hivinfeksjon, med eller uten påvist immunsuppresjon (se pkt. 4.3). Det er imidlertid gjennomført en fase II-studie av sikkerhet og immunogenitet hos hivsmittede voksne med opprettholdt immunfunksjon (antall CD 4+T-celler \geq 200 celler/mikroliter) (se pkt. 4.8 og 5.1).

Vaksinen bør gis subkutant til personer med alvorlig trombocytopeni eller andre koagulasjonssykdommer, fordi disse personene kan blø etter intramuskulære injeksjoner.

ZOSTAVAX brukes ikke som behandling etter zosterutbrudd eller for PHN.

Immunisering bør utsettes hos individer som lider av moderat til alvorlig akutt feber eller infeksjon.

Som for alle vaksiner vil vaksinasjon med ZOSTAVAX ikke nødvendigvis føre til beskyttelse hos alle de vaksinerte. Se pkt. 5.1.

Overføring

I kliniske studier med ZOSTAVAX er det ikke rapportert om overføring av vaksinevirus. Erfaring etter markedsføring av vaksine mot vannkopper antyder imidlertid at overføring av vaksinevirus en sjelden gang kan oppstå mellom vaksinerte personer som utvikler varicella-lignende utslett og mottakelige kontakter [f.eks. varicella zoster-virus (VZV)-mottakelige barnebarn i spedbarnsalder]. Overføring av vaksinevirus fra mottakere av vaksine mot vannkopper som ikke utvikler VZV-lignende utslett har også vært rapportert. Dette er en teoretisk risiko ved vaksinasjon med ZOSTAVAX. Risikoen for overføring av svekket vaksinevirus fra en vaksinert person til en mottakelig kontaktperson må veies opp mot risikoen for å utvikle naturlig zoster og potensielt overføre vill-type VZV til en mottakelig kontaktperson.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som “natriumfritt”.

Kalium

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, dvs. så godt som “kaliumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

ZOSTAVAX kan gis samtidig med inaktivert influensavaksine som separate injeksjoner på forskjellige injeksjonssteder på kroppen (se pkt. 5.1)

Samtidig bruk av ZOSTAVAX og en 23-valent polysakkaridvaksine mot pneumokokkinfeksjon førte til redusert immunogenitet for ZOSTAVAX i en liten klinisk studie. Data fra en større observasjonsstudie indikerte imidlertid ikke økt risiko for å utvikle herpes zoster etter samtidig administrering av de to vaksinene.

Ingen data er for tiden tilgjengelig med hensyn til samtidig bruk med andre vaksiner.

Samtidig administrering av ZOSTAVAX og antivirale legemidler som er kjent for å være effektive mot VZV har ikke blitt evaluert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av ZOSTAVAX hos gravide kvinner. Tradisjonelle pre-kliniske studier er utilstrekkelige for vurdering av reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Naturlig forekommende varicella zoster-virusinfeksjon er imidlertid kjent for at det av og til kan føre til fosterskade. Det anbefales ikke å gi ZOSTAVAX til gravide kvinner. Svangerskap bør i alle tilfeller unngås i en måned etter vaksinasjonen (se pkt. 4.3).

Amming

Det er ukjent om VZV blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for den nyfødte/barnet kan ikke utelukkes. Det må tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller å la være å administrere ZOSTAVAX, tatt i betraktning barnets nytte av ammingen og nytten av vaksinasjon for kvinnen.

Fertilitet

ZOSTAVAX er ikke evaluert i fertilitetsstudier.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Det forventes imidlertid at ZOSTAVAX har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

a. Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene som ble rapportert i pivotale kliniske studier var reaksjoner på injeksjonsstedet. Hodepine og smerter i ekstremitetene var de vanligste systemiske bivirkningene. De fleste av disse lokale og systemiske bivirkningene ble rapportert som milde i intensitet. Vaksinerelaterte alvorlige bivirkninger ble rapportert hos 0,01 % av personer som ble vaksinert med ZOSTAVAX og av personer som fikk placebo.

Data fra en klinisk studie (n=368) viste at den nåværende kjøleskapsstabile formuleringen har en sikkerhetsprofil som er sammenlignbar med den til frossen formulering.

b. Oppsummering av bivirkninger i tabellform

I kliniske studier har den generelle sikkerheten blitt vurdert hos mer enn 57 000 voksne som har blitt vaksinert med ZOSTAVAX.

Tabell 1 presenterer vaksinerelaterte bivirkninger på injeksjonsstedet og systemiske bivirkninger som ble rapportert i en signifikant høyere forekomst hos vaksinegruppen versus placebogruppen innen 42 dager etter vaksinasjon i studien «ZOSTAVAX Efficacy and Safety trial (ZEST)» og i substudien «Adverse Events Monitoring Substudy of Shingles Prevention Study (SPS)».

Bivirkninger som er spontant rapportert ved overvåkning etter markedsføring er også inkludert i tabell 1. Da disse hendelsene er frivillig rapportert fra en populasjon med usikker størrelse, er det ikke alltid mulig å gi en pålitelig vurdering av frekvens eller fastslå en kausal sammenheng med eksponering for vaksinen. Frekvensen av disse bivirkningene er derfor blitt estimert basert på bivirkningene som ble rapportert i SPS og ZEST (uavhengig av sammenheng med vaksinen som ble angitt av utprøveren).

Bivirkningene deles inn i frekvenskategorier ved bruk av følgende konvensjon:

Svært vanlige ($\geq 1/10$);

Vanlige ($\geq 1/100, < 1/10$);

Mindre vanlige ($\geq 1/1000, < 1/100$);

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

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Tabell 1: Bivirkninger fra kliniske studier og overvåking etter markedsføring

MedDRA Organklasser	Bivirkninger	Frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vannkopper, herpes zoster (vaksinestamme)	Svært sjeldne
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Lymfadenopati (cervikal, aksillær)	Mindre vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjoner inkludert anafylaktiske reaksjoner	Sjeldne
Nevrologiske sykdommer	Hodepine ¹	Vanlige
Øyesykdommer	Nekrotiserende retinitt (pasienter på immunsuppressiv behandling)	Svært sjeldne
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Mindre vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Utslett	Vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi, myalgi, smerter i ekstremitetene ¹	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på injeksjonsstedet	Injeksjonssted: Erytem ^{1,2} , smerte/ømhethet ^{1,2} , pruritus ^{1,2} , hevelse ^{1,2} ,	Svært vanlige
	Injeksjonssted: Indurasjon ¹ , hematom ¹ , varme ¹ , utslett, pyreksi	Vanlige
	Urtikaria på injeksjonsstedet	Sjeldne

¹ Erfaring fra kliniske studier

² På spørsmål om bivirkninger innen 5 dager etter vaksinasjon

c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Vaksinerelaterte bivirkninger på injeksjonsstedet var signifikant høyere for personer som ble vaksinert med ZOSTAVAX versus de personer som fikk placebo. I SPS var den samlede forekomst av vaksinerelaterte bivirkninger på injeksjonsstedet 48 % for ZOSTAVAX og 17 % for placebo blant personer på 60 år eller eldre.

I ZEST var den samlede forekomst av vaksinerelaterte bivirkninger på injeksjonsstedet 63,9 % for ZOSTAVAX og 14,4 % for placebo blant personer mellom 50-59 år. De fleste av disse bivirkningene ble rapportert som milde i intensitet.

I andre kliniske studier som evaluerte ZOSTAVAX hos pasienter på 50 år eller eldre, inkludert en studie der inaktivert influensavaksine ble gitt samtidig, ble en høyere forekomst av bivirkninger på injeksjonsstedet av mild til moderat intensitet rapportert blant personer mellom 50-59 år sammenlignet med personer ≥ 60 år (se pkt. 5.1).

ZOSTAVAX ble administrert enten subkutan (s.c.) eller intramuskulært (i.m.) hos personer på 50 år eller eldre (se pkt. 5.1). De generelle sikkerhetsprofilene for subkutan og intramuskulær injeksjon var ellers sammenlignbare, men bivirkninger på injeksjonsstedet var signifikant mindre hyppige i i.m.-gruppen (34 %) sammenlignet med s.c.-gruppen (64 %).

Herpes zoster-/herpes zoster-lignende utslett og varicella-/varicella-lignende utslett i kliniske studier

I kliniske studier var antallet av herpes zoster-/herpes zoster-lignende utslett innen 42 dager etter vaksinasjon lavt hos både ZOSTAVAX- og placebogruppen. Flesteparten av utslettene ble klassifisert som milde til moderate, og ingen komplikasjoner fra utslett er blitt rapportert i den kliniske settingen. De fleste av de rapporterte utslettene som hadde en VZV-positiv PCR-analyse ble assosiert med villtypen av VZV.

I SPS og ZEST var antallet personer som rapporterte om herpes zoster-/herpes zoster-lignende utslett lavere enn 0,2 % for ZOSTAVAX- og placebogruppene, uten at det ble observert noen signifikant forskjell mellom de to gruppene. Antall personer som rapporterte om varicella-/varicellalignende utslett var lavere enn 0,7 % for ZOSTAVAX og placebo.

Oka/Merck-vaksinestammen av VZV ble ikke påvist fra noen av prøvene hverken i SPS eller ZEST. VZV ble påvist i én (0,01 %) av disse prøvene fra en person som fikk ZOSTAVAX og rapporterte varicella-/varicella-lignende utslett; men virusstammen (villtype eller Oka/Merck-stamme) kunne ikke bestemmes. På tvers av alle andre kliniske studier ble Oka/Merck-vaksinestammen identifisert ved PCR-analyse fra lesjonsprøvene fra bare to personer som rapporterte varicella-lignende utslett (på dag 8 og 17 etter vaksinasjon).

d. Spesielle populasjoner

Voksne som har hatt herpes zoster (HZ) før vaksinasjon

ZOSTAVAX ble gitt til pasienter på 50 år eller eldre, som hadde hatt herpes zoster (HZ) før vaksinasjon (se pkt. 5.1). Sikkerhetsprofilen var generelt lik den som ble funnet i bivirkningsovervåking-substudien av SPS.

Voksne som får kronisk behandling/vedlikeholdsbehandling med systemiske kortikosteroider

Hos pasienter på 60 år eller eldre, som fikk kronisk behandling/vedlikeholdsbehandling med systemiske kortikosteroider i en daglig dose tilsvarende 5 til 20 mg prednison i minst 2 uker før inklusjonstidspunktet og 6 uker eller mer etter vaksinasjon var sikkerhetsprofilen stort sett lik den som ble observert i bivirkningsovervåking-substudien av SPS (se pkt. 4.3 og 5.1).

Hivsmittede voksne med opprettholdt immunfunksjon

I en klinisk studie ble ZOSTAVAX gitt til hivsmittede voksne (18 år eller eldre, antall CD4+ T-celler \geq 200 celler/mikroliter) (se pkt. 5.1). Sikkerhetsprofilen var stort sett lik den som ble observert i bivirkningsovervåking-substudien av SPS. Bivirkninger ble fulgt opp frem til dag 42 etter vaksinasjon og alvorlige bivirkninger ble fulgt gjennom hele studiet (dvs. til dag 180). Av de 295 personene som fikk ZOSTAVAX ble det rapportert ett tilfelle av alvorlig vaksinerelatert makulopapulært utslett på dag 4 etter administrering av 1. dose med ZOSTAVAX (se pkt. 4.3).

VZV-antistoffnegative voksne

Basert på begrensede data fra 2 kliniske forsøk med personer som var VZV-antistoffnegative eller svakt antistoffpositive (30 år eller eldre) som fikk vaksine mot helvetesild med levende, svekket virus var bivirkningene på injeksjonsstedet og de systemiske bivirkningene stort sett like de observert hos andre personer som fikk ZOSTAVAX i kliniske studier, og feber ble rapportert hos 2 av de 27 vaksinerte. Ingen av de som ble vaksinert rapporterte varicella-lignende eller herpes zoster-lignende utslett. Det ble ikke rapportert om noen alvorlige vaksinerelaterte bivirkninger.

e. Andre studier

Voksne som får tilleggsdoser/revaksinasjon

I en klinisk studie fikk voksne på 60 år eller eldre en andre dose med ZOSTAVAX 42 dager etter den første dosen (se pkt. 5.1). Frekvensen av vaksinerelaterte bivirkninger etter den andre dosen med ZOSTAVAX var generelt lik den som ble sett med den første dosen.

I en annen studie ble ZOSTAVAX administrert som en booster-dose til pasienter uten tidligere HZ som var 70 år eller eldre og som hadde fått den første dosen omtrent 10 år tidligere. En første dose ble også gitt til pasienter uten tidligere HZ som var 70 år eller eldre (se pkt. 5.1). Frekvensen av vaksinerelaterte bivirkninger etter booster-dosen med ZOSTAVAX var generelt lik den som ble sett etter den første dosen.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**.

4.9 Overdosering

Administrering av en høyere enn anbefalt dose med ZOSTAVAX ble sjelden rapportert, og bivirkningsprofilen var sammenlignbar med bivirkningsprofilen for anbefalt dose med ZOSTAVAX.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, Virusvaksine, ATC-kode: J07BK02

Virkningsmekanisme

Alle som har vært infiserte med VZV, inkludert dem uten tidligere påvist klinisk varicella, står i fare for å utvikle herpes zoster. Denne risikoen synes å ha årsakssammenheng med en nedgang i VZV-spesifikk immunitet. ZOSTAVAX ble vist å styrke VZV-spesifikk immunitet, som antas å være mekanismen som beskytter mot herpes zoster og påfølgende komplikasjoner (se Immunogenitet).

Klinisk effekt

Beskyttende klinisk effekt av ZOSTAVAX ble vist i to store, randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier der personer fikk ZOSTAVAX subkutant (se tabellene 2 og 3).

«ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial» (ZEST) hos personer i alderen 50-59 år:

ZEST-studien var en placebo-kontrollert, dobbeltblindet klinisk studie der 22 439 personer ble randomisert til å få én enkelt dose med enten ZOSTAVAX eller placebo, og disse ble fulgt opp med tanke på utvikling av zoster i løpet av en mediantid 1,3 år (fra 0 til 2 år). Endelig bestemmelse av zoster-tilfeller ble foretatt med «Polymerase Chain Reaction» (PCR) [86 %], eller hvis virus ikke kunne detekteres, ble det bestemt av en klinisk evalueringskomite [14 %]. ZOSTAVAX reduserte hyppigheten av zoster signifikant sammenlignet med placebo (se tabell 2).

Tabell 2: Effekt av ZOSTAVAX på forekomst av zoster sammenlignet med placebo i ZEST hos personer i alderen 50-59 år*

ZOSTAVAX			Placebo			Vaksineeffekt (95 % KI)
Antall personer	Antall zoster-tilfeller	Forekomst av zoster per 1000 personår	Antall personer	Antall zoster-tilfeller	Forekomst av zoster per 1000 personår	
11 211	30	2,0	11 228	99	6,6	70 % (54 %, 81 %)

* Analysen ble utført på «intent-to-treat» (ITT)-populasjonen som inkluderte alle randomiserte personer i ZEST-studien.

«Shingles Prevention Study» (SPS) hos personer fra og med 60 år:

SPS-studien var en placebo-kontrollert, dobbelblindet klinisk studie der 38 546 personer ble randomisert til å få én enkelt dose med enten ZOSTAVAX eller placebo, og disse ble fulgt opp med tanke på utvikling av zoster i løpet av en mediantid på 3,1 år (fra 31 dager til 4,9 år).

ZOSTAVAX reduserte signifikant forekomsten av zoster sammenlignet med placebo (se tabell 3).

Tabell 3: Effekt av ZOSTAVAX på forekomsten av zoster sammenlignet med placebo i SPS hos personer fra og med 60 år*

Alders- gruppe [†]	ZOSTAVAX			Placebo			Vaksine- effekt (95 % KI)
	Antall personer	Antall zoster- tilfeller	Forekomst av zoster per 1000 personår	Antall personer	Antall zoster- tilfeller	Forekomst av zoster per 1000 personår	
≥ 60	19 254	315	5,4	19 247	642	11,1	51 % (44 %, 58 %)
60-69	10 370	122	3,9	10 356	334	10,8	64 % (56 %, 71 %)
≥ 70	8884	193	7,2	8891	308	11,5	38 % (25 %, 48 %)
70-79	7621	156	6,7	7559	261	11,4	41 % (28 %; 52 %)

* Analysen ble utført på «modified intent-to-treat» (MITT)-populasjonen som inkluderte alle randomiserte personer i studien som ble fulgt i minst 30 dager etter vaksinasjonen, og som ikke utviklet et evaluerbart tilfelle av zoster i løpet av de 30 første dagene etter vaksinasjonen.

† Aldersgrupper ved randomisering var 60-69 og ≥ 70 år

I SPS ble en reduksjon i herpes zoster sett i nesten alle dermatomene. Zoster ophthalmicus oppsto hos 35 pasienter som ble vaksinert med ZOSTAVAX vs. 69 pasienter som fikk placebo. Svekket syn oppsto hos 2 pasienter som ble vaksinert med ZOSTAVAX vs. 9 som fikk placebo.

ZOSTAVAX reduserte signifikant forekomsten av postherpetisk nevrergi (PHN) sammenlignet med placebo (se tabell 4). Hos pasienter som utviklet herpes zoster reduserte ZOSTAVAX risikoen for siden å utvikle PHN. I vaksinegruppen var risikoen for å utvikle PHN etter herpes zoster 9 % (27/315), mens den i placebogruppen var 13 % (80/642). Denne effekten var mer uttalt i gruppen av eldre pasienter (> 70 års alder), der risikoen for å utvikle PHN etter herpes zoster var redusert til 10 % i vaksinegruppen versus 19 % i placebogruppen.

Tabell 4: Effekt av ZOSTAVAX på forekomsten av PHN sammenlignet med placebo i SPS hos personer fra og med 60 år*

Alders- gruppe [‡]	ZOSTAVAX			Placebo			Vaksine- effekt (95 % KI)
	Antall personer	Antall PHN-tilfeller	Forekomst av PHN per 1000 personår	Antall personer	Antall PHN-tilfeller	Forekomst av PHN per 1000 personår	
≥ 60	19 254	27	0,5	19 247	80	1,4	67 % [§] (48 %, 79 %)
60-69	10 370	8	0,3	10 356	23	0,7	66 % (20 %, 87 %)
≥ 70	8884	19	0,7	8891	57	2,1	67 % (43 %, 81 %)
70-79	7621	12	0,5	7559	45	2,0	74 % (49 %, 87 %)

† PHN ble definert som zoster-assosiert smerte rangert til ≥ 3 (på en skala fra 0-10), som vedvarer eller oppstår mer enn 90 dager etter bruk av «Zoster Brief Pain Inventory» (ZBPI).

* Tabellen er basert på «modified intent-to-treat» (MITT)-populasjonen som inkluderte alle randomiserte personer i studien som ble fulgt i minst 30 dager etter vaksinasjonen, og som ikke utviklet et evaluerbart tilfelle av zoster i løpet av de 30 første dagene etter vaksinasjonen.

‡ Aldersgrupper ved randomisering var 60-69 og ≥ 70 år

§ Aldersjustert beregning basert på aldersgrupper (60-69 og ≥ 70 år) ved randomisering.

ZOSTAVAX reduserte signifikant zoster-smerte «Burden of Illness» (BOI)-score (se tabell 5).

Tabell 5: Reduksjon av zoster-assosiert smerte etter BOI[†]-score i SPS hos personer fra og med 60 år

Alders- gruppe [‡]	ZOSTAVAX			Placebo			Vaksine- effekt (95 % KI)
	Antall personer	Antall bekreftede zoster-tilfeller	Gjennomsnittlig BOI-score	Antall personer	Antall bekreftede zoster-tilfeller	Gjennomsnittlig BOI-score	
≥ 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 %)

† Zoster-smerte BOI-score er en sammensatt score som omfatter forekomst, alvorlighetsgrad og varighet av akutt og kronisk zoster-assosiert smerte over en 6 måneders oppfølgingsperiode.

‡ Aldersgrupper ved randomisering var 60-69 og ≥ 70 år.

Beskyttelse mot herpes zoster-tilfeller med alvorlig smerte i hele SPS-studiepopulasjonen

ZOSTAVAX reduserte forekomsten av herpes zoster med alvorlig langvarig smerte (alvorlighetsgrad etter varighet av smerte-score > 600) med 73 % (95 % KI: [46 til 87 %]) sammenlignet med placebo (henholdsvis 11 mot 40 tilfeller).

Reduksjon av alvorlighetsgrad etter varighet av herpes zoster-smerte hos vaksinerte personer som utviklet zoster

Med hensyn til den akutte smerten (smerte mellom 0-30 dager), var det ingen statistisk signifikant forskjell mellom vaksinegruppen og placebogruppen.

Blant vaksinerte personer som utviklet PHN, reduserte imidlertid ZOSTAVAX signifikant PHN-assosiert (kronisk) smerte sammenlignet med placebo. I perioden fra 90 dager etter at utslettet brøt ut til slutten på oppfølgingen, var det en 57 % reduksjon i alvorlighetsgrad etter varighet av smerte-score (gjennomsnittscore på 347 for ZOSTAVAX og 805 for placebo, $p=0,016$).

Blant vaksinerte personer som utviklet herpes zoster, reduserte generelt ZOSTAVAX signifikant generell akutt og kronisk zoster-assosiert smerte sammenlignet med placebo. I den 6 måneder (akutt og kronisk) oppfølgingsperioden var det en 22 % reduksjon ($p=0,008$) i alvorlighetsgrad etter varighet av smerte-score og en 52 % (95 % KI [7 % til 74 %]) reduksjon (fra 6,2 % til 3,5 %) i risikoen for å ha herpes zoster med alvorlig og langvarig smerte (alvorlighetsgrad etter varighet av smerte-score på > 600).

Varighet av beskyttelse for ZOSTAVAX

Varighet av beskyttelse etter vaksinasjon har blitt evaluert gjennom langtids oppfølging i «Short-term Persistence Substudy» (STPS) og «Long-term Persistence Substudy» (LTPS), og støtter den fortsatte nytten av ZOSTAVAX gjennom oppfølgingsperiodene som ble studert. STPS ble initiert for å samle tilleggsinformasjon om varigheten av vaksineeffekten for personer som fikk ZOSTAVAX i SPS.

Varighet av vaksineeffekt for ZOSTAVAX ble studert fra år 4 til 7 etter vaksinasjon i STPS, som inkluderte 7320 personer som tidligere var vaksinert med ZOSTAVAX og 6950 personer som tidligere var vaksinert med placebo i SPS (gjennomsnittsalder ved inklusjon var 73,3 år), og fra år 7 til og med år 10 etter vaksinasjon i LTPS, som omfattet 6867 personer som tidligere var vaksinert med ZOSTAVAX (gjennomsnittsalder ved inklusjon i LTPS var 74,5 år). Gjennomsnittlig oppfølging var $\sim 1,2$ år (fra én dag til 2,2 år) og $\sim 3,9$ år (fra én uke til 4,75 år) i henholdsvis STPS og LTPS. I løpet av STPS fikk placebogruppen tilbud om ZOSTAVAX, og det ble da ansett at de hadde fullført STPS. En samtidig placebokontroll var ikke tilgjengelig i LTPS: data fra tidligere placebogrupeer ble brukt for å vurdere vaksineeffekt.

I STPS var det 84 evaluerbare zoster-tilfeller [8,4/1000 person-år] i ZOSTAVAX-gruppen og 95 evaluerbare tilfeller [14,0/1000 person-år] i placebogruppen. Estimerte vaksineeffekt under STPS-oppfølgingsperioden var 40 % (95 % KI: [18 til 56 %]) for zoster-forekomst, 60 % (95 % KI: [-10 til 87 %]) for PHN-forekomst og 50 % (95 % KI: [14 til 71 %]) for zoster BOI.

I LTPS ble 263 evaluerbare zoster-tilfeller rapportert blant 261 pasienter [10,3/1000 person-år]. Estimert vaksineeffekt i LTPS-oppfølgingsperioden var 21 % (95 % KI: [11 til 30 %]) for zoster-forekomst, 35 % (95 % KI: [9 til 56 %]) for PHN-forekomst og 37 % (95 % KI: [27 til 46 %]) for zoster BOI.

Langtidseffektstudie hos personer 50 år eller eldre

I en stor, prospektiv observasjonskohortstudie av langtidseffekten av ZOSTAVAX i USA, ble personer som var 50 år eller eldre på vaksinasjonstidspunktet fulgt opp for forekomsten av HZ og PHN ved bruk av validerte endepunkter.

I tidsrommet 2007 til 2018 fikk 507 444 av 1 505 647 studiepersoner ZOSTAVAX. Totalt 75 135 bekreftede HZ-tilfeller og 4 954 bekreftede PHN-tilfeller (> 90 dager med zoster-relaterte smerter) ble observert. Resultatene viste at ZOSTAVAX er effektivt i å redusere insidensen av HZ og PHN i over 8-10 år hos vaksinerte personer sammenlignet med en ikke vaksinert referansegruppe.

Estimater av vaksineeffekt (VE) mot HZ for alder ved vaksinasjon og gjennomsnittlige VE-estimer over de første 3, 5, 8 og 10 årene etter vaksinasjon er vist under (se tabell 6).

Tabell 6: VE† av ZOSTAVAX mot HZ over studieperioden og gjennomsnittlig over 3, 5, 8 og 10 år etter alder ved vaksinasjon. 2007 til 2018

	Alder ved vaksinasjon*				
	50-59 år	60-69 år	70-79 år	80+ år	Blant alle aldersgrupper
	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)
VE over studieperiode‡					
2007-2018	48 % (44, 51)	47 % (46, 49)	44 % (42, 46)	41 % (38, 45)	46 % (45, 47)
Gjennomsnittlig VE§					
3 år etter vaksinasjon	57 % (52, 61)	57 % (55, 58)	50 % (48, 53)	48 % (44, 52)	54 % (53, 55)
5 år etter vaksinasjon	50 % (46, 54)	51 % (49, 52)	46 % (44, 48)	41 % (37, 45)	48 % (47, 49)
8 år etter vaksinasjon	42 % (34, 49)	44 % (42, 46)	39 % (37, 42)	36 % (31, 40)	42 % (40, 43)
10 år etter vaksinasjon	¶	40 % (38, 42)	36 % (33, 39)	31 % (26, 36)	38 % (37, 40)

† VE ble estimert for første tilfelle av herpes zoster under oppfølging og ble kalkulert som $(1-\text{hazards ratio}) \times 100$

* Cox-modeller justert for kalendertid, alder, kjønn, rase/etnisk gruppe, bruk av helsetjenester (influenzavaksinasjon, antall uker med sykehusinnleggelse per år), ko-morbide tilstander (DxCG-skår, HCUP-risikoskår), status for nedsatt immunforsvar ved oppfølging

‡ VE over studieperioden er VE kalkulert over hele studieførsløpet (2007-2018)

§ Gjennomsnittlig VE ble kalkulert som det vektete gjennomsnittet av de årlige VE-estimaterne over henholdsvis 3, 5, 8 og 10 år, hvor vektene er proporsjonen av den totale tidsperioden som er dekket

¶ Ingen tilgjengelige data

Forkortelser: VE betegner vaksineeffekt; KI konfidensintervall; DxCG «diagnostic cost group»; HCUP «healthcare cost and utilization project»

Estimater av VE for alder ved vaksinasjon og gjennomsnittlige VE-estimater over de første 3, 5 og 8 år etter vaksinasjon er vist under (se tabell 7).

Tabell 7: VE† av ZOSTAVAX mot postherpetisk nevralgi (PHN) over studieperioden og gjennomsnittlig over 3, 5 og 8 år, etter alder ved vaksinasjon. 2007 til 2018

	Alder ved vaksinasjon*				
	50-59 år	60-69 år	70-79 år	80+ år	Blant alle aldersgrupper
	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)	VE % (95 % KI)
VE over studieperiode‡					
2007-2018	63 % (43, 76)	65 % (60, 69)	60 % (55, 64)	62 % (55, 68)	62 % (59, 65)
Gjennomsnittlig VE§					
3 år etter vaksinasjon	68 % (40, 83)	76 % (71, 81)	71 % (65, 76)	69 % (60, 77)	72 % (68, 75)
5 år etter vaksinasjon	62% (40, 76)	71 % (66, 75)	66 % (61, 71)	63 % (54, 70)	67 % (64, 70)
8 år etter vaksinasjon	¶	64 % (59, 69)	61 % (56, 66)	60 % (50, 68)	61 % (58, 65)

† VE ble estimert for første tilfelle av herpes zoster under oppfølging og ble kalkulert som $(1-\text{hazards ratio}) \times 100$

* Cox modeller justert for kalendertid, alder, kjønn, rase/etnisk gruppe. bruk av helsetjenester (forkjølelse, influensavaksinasjon, antall uker med sykehusinnleggelser per år), ko-morbide tilstander (DxCG-skår, HCUP-risikoskår), status for nedsatt immunforsvar ved oppfølging

‡ VE over studieperioden er VE kalkulert over hele studieforløpet (2007-2018)

§ Gjennomsnittlig VE ble kalkulert som det vektete gjennomsnittet av de årlige VE-estimatene over henholdsvis 3, 5 og 8 år, hvor vektene er proporsjonen av den totale tidsperioden som er dekket.

¶ Ingen tilgjengelig data

Forkortelser: VE betegner vaksineeffekt; KI konfidensintervall; DxCG «diagnostic cost group»; HCUP «health cost and utilization project»

Immunogenitet av ZOSTAVAX

«Shingles Prevention Study» (SPS)

I SPS ble immunrespons på vaksinasjonen evaluert i en substudie med inkluderte personer (N=1395). ZOSTAVAX fremkalte signifikant høyere VZV-spesifikke immunresponser ved 6 uker etter vaksinasjon sammenlignet med placebo.

«ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial» (ZEST)

Innenfor ZEST ble immunresponser på vaksinasjon evaluert i en tilfeldig 10 % sub-kohort (n=1136 for ZOSTAVAX og n=1133 for placebo) av forsøkspersonene inkludert i ZEST. ZOSTAVAX ga signifikant høyere VZV-spesifikke immunresponser 6 uker etter vaksinasjon sammenlignet med placebo.

Ved evaluering 4 uker etter vaksinasjon, ble immunogeniteten til den nåværende kjøleskapsstabile formuleringen vist å ha lignende immunogenitet som den frosne formuleringen av ZOSTAVAX som ble brukt tidligere.

Personer som fikk ZOSTAVAX via subkutan eller intramuskulær administrering

I en åpen, randomisert, kontrollert klinisk studie ble ZOSTAVAX gitt enten s.c. eller i.m. til 353 personer på 50 år eller eldre. Personer med alvorlig trombocytopeni eller andre koagulasjonsproblemer ble ekskludert. Den spesifikke immunresponsen for VZV overfor ZOSTAVAX i uke 4 etter vaksinasjon var sammenlignbar uavhengig av om vaksinen ble administrert subkutan eller intramuskulært.

Samtidig vaksinasjon

I en dobbeltblindet, kontrollert klinisk studie, ble 762 voksne som var 50 år eller eldre randomisert til å

motta en enkel dose ZOSTAVAX enten samtidig med (N=382) eller på forskjellige tidspunkt som (N=380) en inaktivert, splittet influensavaksine. Den VZV-spesifikke immunresponsen på begge vaksinene 4 uker etter vaksinasjon var lignende, uansett om vaksinene ble gitt samtidig eller ikke.

I en dobbeltblindet, kontrollert klinisk studie ble 473 voksne som var 60 år eller eldre randomisert til å få en enkeltdose med ZOSTAVAX enten samtidig (N=237) eller på forskjellige tidspunkter (N=236) med en 23-valent polysakkaridvaksine mot pneumokokkinfeksjon. Fire uker etter vaksinasjon var den VZV-spesifikke immunresponsen etter samtidig bruk lavere enn når vaksinene var gitt på forskjellige tidspunkter. I en kohortstudie på effekt i USA med 35 025 voksne ≥ 60 år ble det imidlertid ikke sett en økt risiko for herpes zoster hos individer som fikk ZOSTAVAX og den 23-valente polysakkaridvaksinen mot pneumokokkinfeksjon samtidig (n=16 532), sammenlignet med individer som fikk ZOSTAVAX én måned til ett år etter den 23-valente polysakkaridvaksinen mot pneumokokkinfeksjon (n=18 493) som standard praksis. Justert hazard ratio ved sammenligning av insidensraten av HZ i de to gruppene var 1,04 (95 % KI: 0,92, 1,16) over en median oppfølgingsperiode på 4,7 år. Dataene indikerer ikke at samtidig administrering påvirker effekten av ZOSTAVAX.

Voksne som har hatt herpes zoster (HZ) før vaksinasjon

I en dobbelblindet, placebo-kontrollert, randomisert klinisk studie ble ZOSTAVAX gitt til 100 pasienter 50 år eller eldre, som hadde hatt herpes zoster før vaksinasjon, for å vurdere immunogenitet og sikkerhet av ZOSTAVAX (se pkt. 4.8). ZOSTAVAX ga en signifikant høyere VZV-spesifikk immunrespons 4 uker etter vaksinasjon sammenlignet med placebo. VZV-spesifikk immunrespons var generelt like hos pasienter på 50-59 år sammenlignet med pasienter på ≥ 60 år.

Voksne som får tilleggsdoser/revaksinasjon

Behovet for, eller tidspunkt for en boosterdose med ZOSTAVAX, er ikke fastslått enda. I en åpen studie ble ZOSTAVAX administrert som: (1) én booster-dose til 201 pasienter uten tidligere zoster som var 70 år eller eldre eller som hadde fått den første dosen omtrent 10 år tidligere som deltagere i SPS, og (2) som en første dose til 199 pasienter uten tidligere zoster som var 70 år eller eldre. VZV-spesifikke immunresponser på vaksinen 6 uker etter vaksinasjonen var sammenlignbare i gruppen med booster-dosen og gruppen med den første dosen.

Pasienter som får kronisk behandling/vedlikeholdsbehandling med systemiske kortikosteroider

I en dobbelblindet, placebo-kontrollert, randomisert klinisk studie ble ZOSTAVAX gitt til 206 pasienter 60 år eller eldre, som fikk kronisk behandling/vedlikeholdsbehandling med systemiske kortikosteroider i en daglig dose tilsvarende 5 til 20 mg prednison i minst 2 uker før inklusjonstidspunktet og 6 uker eller mer etter vaksinasjon for å vurdere immunogeniteten og sikkerhetsprofilen til ZOSTAVAX. Sammenlignet med placebo ga ZOSTAVAX en høyere VZV-spesifikk immunrespons 6 uker etter vaksinasjonen.

Hivsmittede voksne med opprettholdt immunfunksjon

I en dobbelblindet, placebo-kontrollert, randomisert klinisk studie ble ZOSTAVAX gitt til hivsmittede voksne (18 år eller eldre, median alder 49 år) med opprettholdt immunfunksjon (antall CD4+T-celler ≥ 200 celler/mikroliter) og som gikk på egnet antiretroviral behandling. Selv om ZOSTAVAX er indikert som et enkeltdose behandlingsregime (se pkt. 4.2), ble det brukt et behandlingsregime med to doser. 286 pasienter fikk to doser og 9 pasienter fikk kun én dose. VZV-spesifikke immunresponser som etterfulgte dose 1 og 2 var like (se pkt. 4.3).

Immunsupprimerte pasienter

Denne vaksinen er ikke undersøkt hos pasienter med svekket immunitet.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med ZOSTAVAX i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Tradisjonelle pre-kliniske studier er ikke utført, men det er ingen prekliniske forhold som anses som relevante for klinisk sikkerhet ut over data som er inkluderte i andre deler av preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Pulver:

Sukrose

Hydrolysert gelatin

Natriumklorid

Kaliumdihydrogenfosfat

Kaliumklorid

Mononatrium-L-glutamatmonohydrat

Dinatriumfosfat

Natriumhydroksid (for å justere pH)

Urea

Væske:

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

18 måneder.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart. Stabilitet ved bruk er imidlertid påvist i 30 minutter når lagret ved 20 °C – 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

ZOSTAVAX med væske til rekonstituering i hetteglass:

Pulver i et hetteglass (glass) med propp (butylgummi) og lokk (aluminium) som kan vippes av og væske i et hetteglass (glass) med en propp (klorbutylgummi) og lokk (aluminium) som kan vippes av i pakningsstørrelse på 1 eller 10.

ZOSTAVAX med væske til rekonstituering i ferdigfylt sprøyte:

Pulver i et hetteglass (glass) med propp (butylgummi) og lokk (aluminium) som kan vippes av og væske i en ferdigfylt sprøyte (glass) med stempelpropp (klorbutylgummi) og beskyttelseshette (styren-butadiengummi) med én eller to separate kanyler i pakningsstørrelser på 1, 10 eller 20.

Pulver i et hetteglass (glass) med propp (butylgummi) og lokk (aluminium) som kan vippes av og væske i ferdigfylt sprøyte (glass) med stempelpropp (klorbutylgummi) og beskyttelseshette (styren-butadiengummi) uten kanyler i pakningsstørrelse på 1, 10 eller 20.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Før blanding med væsken er pulvervaksinen en hvit til gråhvitt kompakt krystallinsk kake. Væsken er en klar, fargeløs væske. Når vaksinen er fullstendig rekonstituert er den en blakket til gjennomskinnelig, gråhvitt til svakt gul væske.

Unngå kontakt med desinfeksjonsmidler siden de kan inaktivere vaksineviruset.

Vaksinen rekonstitueres ved hjelp av væsken som følger med.

Det er viktig å bruke en separat steril sprøyte og kanyler til hver pasient for å hindre overføring av smittestoffer fra en person til en annen.

En kanyler bør brukes til rekonstituering og en separat ny kanyler til injeksjon.

Instruksjoner for rekonstituering

ZOSTAVAX med væske til rekonstituering i hetteglass:

Trekk hele innholdet i hetteglasset med væske inn i en sprøyte. Injisert hele innholdet i sprøyten inn i hetteglasset med pulver. Rist forsiktig til alt er fullstendig oppløst.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmede partikler og/eller unormalt utseende før administrering. Dersom du legger merke til noe av dette, skal vaksinen kastes.

Det anbefales at vaksinen gis umiddelbart etter rekonstituering for å minimere tap av vaksins styrke. Den rekonstituerte vaksinen skal kastes dersom den ikke brukes innen 30 minutter.

Den rekonstituerte vaksinen skal ikke fryses.

Trekk opp hele volumet av den rekonstituerte vaksinen fra hetteglasset til en sprøyte, bytt kanyler og injisert hele volumet subkutant eller intramuskulært.

ZOSTAVAX med væske til rekonstituering i ferdigfylt sprøyte:

For å feste kanylen skal den plasseres fast på tuppen av sprøyten og sikres ved å rotere en kvart runde (90°).

Injiser hele innholdet i sprøyten med væsken inn i hetteglasset med pulver. Rist forsiktig til alt er fullstendig oppløst.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmede partikler og/eller unormalt utseende før administrering. Dersom du legger merke til noe av dette, skal vaksinen kastes.

Det anbefales at vaksinen gis umiddelbart etter rekonstituering for å minimere tap av vaksинens styrke. Den rekonstituerte vaksinen skal kastes dersom den ikke brukes innen 30 minutter.

Den rekonstituerte vaksinen skal ikke fryses.

Trekk opp hele volumet av den rekonstituerte vaksinen fra hetteglasset til en sprøyte, bytt kanyle, og injiser hele volumet subkutant eller intramuskulært.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. mai 2006

Dato for siste fornyelse: 11. februar 2016

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER
OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH
RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologiske virkestoffer

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 i direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ZOSTAVAX – Pulver i hetteglass og væske i hetteglass - Pakning med 1, 10

1. LEGEMIDLETS NAVN

ZOSTAVAX pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot helvetesild (levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (0,65 ml):
Varicella zoster-virus, Oka/Merck stamme, (levende, svekket) $\geq 19\ 400$ PFU

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, hydrolysert gelatin, NaCl, kaliumdihydrogenfosfat, KCl, mononatrium-L-glutamatmonohydrat, dinatriumfosfat, NaOH, urea, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon
1 hetteglass (pulver) + 1 hetteglass (væske)
10 hetteglass (pulver) + 10 hetteglass (væske)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan eller intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart, eller innen 30 minutter dersom den oppbevares ved 20 °C – 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/341/001 – pakning med 1
EU/1/06/341/002 – pakning med 10

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
HETTEGLASS MED PULVER**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ZOSTAVAX pulver til injeksjonsvæske
s.c./i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

MSD

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
HETTEGLASS MED VÆSKE**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske til ZOSTAVAX

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ZOSTAVAX – Pulver i hetteglass og væske i ferdigfylt sprøyte uten kanyle - Pakning med 1, 10, 20

1. LEGEMIDLETS NAVN

ZOSTAVAX pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot helvetesild (levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (0,65 ml):
Varicella zoster-virus, Oka/Merck stamme, (levende, svekket) $\geq 19\ 400$ PFU

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, hydrolysert gelatin, NaCl, kaliumdihydrogenfosfat, KCl, mononatrium-L-glutamatmonohydrat, dinatriumfosfat, NaOH, urea, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon

1 hetteglass (pulver) + 1 ferdigfylt sprøyte uten kanyle (væske)

10 hetteglass (pulver) + 10 ferdigfylte sprøyter uten kanyle (væske)

20 hetteglass (pulver) + 20 ferdigfylte sprøyter uten kanyle (væske)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan eller intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart eller innen 30 minutter dersom den oppbevares ved 20 °C – 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/341/005 – pakning med 1
EU/1/06/341/006 – pakning med 10
EU/1/06/341/007 – pakning med 20

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ZOSTAVAX – Pulver i hetteglass og væske i ferdigfylt sprøyte med én separat kanyle - Pakning med 1, 10, 20

1. LEGEMIDLETS NAVN

ZOSTAVAX pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot helvetesild (levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (0,65 ml):
Varicella zoster-virus, Oka/Merck stamme, (levende, svekket) $\geq 19\ 400$ PFU

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, hydrolysert gelatin, NaCl, kaliumdihydrogenfosfat, KCl, mononatrium-L-glutamatmonohydrat, dinatriumfosfat, NaOH, urea, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon

1 hetteglass (pulver) + 1 ferdigfylt sprøyte (væske) + 1 kanyle

10 hetteglass (pulver) + 10 ferdigfylte sprøyter (væske) + 10 kanyler

20 hetteglass (pulver) + 20 ferdigfylte sprøyter (væske) + 20 kanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan eller intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart eller innen 30 minutter dersom den oppbevares ved 20 °C – 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/341/008 – pakning med 1
EU/1/06/341/009 – pakning med 10
EU/1/06/341/010 – pakning med 20

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ZOSTAVAX – Pulver i hetteglass og væske i ferdigfylt sprøyte med 2 separate kanyler - Pakning med 1, 10, 20

1. LEGEMIDLETS NAVN

ZOSTAVAX pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot helvetesild (levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (0,65 ml):
Varicella zoster-virus, Oka/Merck stamme, (levende, svekket) $\geq 19\ 400$ PFU

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, hydrolysert gelatin, NaCl, kaliumdihydrogenfosfat, KCl, mononatrium-L-glutamatmonohydrat, dinatriumfosfat, NaOH, urea, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon

1 hetteglass (pulver) + 1 ferdigfylt sprøyte (væske) + 2 kanyler

10 hetteglass (pulver) + 10 ferdigfylte sprøyter (væske) + 20 kanyler

20 hetteglass (pulver) + 20 ferdigfylte sprøyter (væske) + 40 kanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan eller intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart eller innen 30 minutter dersom den oppbevares ved 20 °C - 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/341/011 – pakning med 1
EU/1/06/341/012 – pakning med 10
EU/1/06/341/013 – pakning med 20

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
HETTEGLASS MED PULVER**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ZOSTAVAX pulver til injeksjonsvæske
s.c./i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

MSD

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
FERDIGFYLT SPRØYTE MED VÆSKE**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske til ZOSTAVAX

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

MSD

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

ZOSTAVAX

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot helvetesild (levende)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du vaksineres. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut til deg. Ikke gi den videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva ZOSTAVAX er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får ZOSTAVAX
3. Hvordan ZOSTAVAX brukes
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ZOSTAVAX
6. Innhold i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva ZOSTAVAX er og hva det brukes mot

ZOSTAVAX er en vaksine som skal brukes til å forhindre helvetesild (herpes zoster) og postherpetisk neuralgi (PHN) forbundet med herpes zoster, den langvarige nervesmerten som kommer etter helvetesild.

ZOSTAVAX brukes til vaksinasjon av personer som er 50 år eller eldre.

ZOSTAVAX kan ikke brukes til å behandle eksisterende helvetesild eller smerten forbundet med eksisterende helvetesild.

Informasjon om helvetesild:

Hva er helvetesild?

Helvetesild er et smertefullt utslett med blemmer. Utslett oppstår normalt på én del av kroppen, og kan vedvare i flere uker. Det kan føre til alvorlig og langvarig smerte og arrdannelse. Mindre vanlig kan det oppstå bakterielle hudinfeksjoner, slapphet, muskelparalyse, hørsel- eller synstap. Helvetesild er forårsaket av samme virus som forårsaker vannkopper. Etter at du har hatt vannkopper, vil viruset som forårsaket sykdommen fortsette å være i kroppens nerveceller. Av og til, etter mange år, kan viruset begynne å bli aktivt igjen og forårsake helvetesild.

Hva er PHN?

Etter at blemmene fra helvetesilden heles, kan smerten vare i måneder eller år og kan være alvorlig. Denne langvarige nervesmerten kalles postherpetisk neuralgi, eller PHN.

2. Hva du må vite før du får ZOSTAVAX

Du skal ikke få ZOSTAVAX

- dersom du er allergisk overfor virkestoffene i denne vaksinen (inkludert neomycin (som kan forekomme som reststoff) eller noen av de andre innholdsstoffene som er listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har en blodsykdom eller en type kreft som svekker immunsystemet
- dersom legen har fortalt deg at du har svekket immunsystem som følge av sykdom, legemidler eller annen behandling
- dersom du har aktiv, ubehandlet tuberkulose
- dersom du er gravid (i tillegg bør graviditet unngås den første måneden etter vaksinasjon, se **Graviditet og amming**).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du vaksineres med ZOSTAVAX dersom du har opplevd noe av følgende:

- dersom du har eller har hatt medisinske problemer eller noen form for allergi
- dersom du har feber
- dersom du har hivinfeksjon

Si ifra til legen din dersom du noensinne har hatt en allergisk reaksjon overfor noen av innholdsstoffene (inkludert neomycin (som kan forekomme som reststoff) eller noen av innholdsstoffene listet opp i avsnitt 6) før du får denne vaksinen.

I likhet med mange vaksiner er det ikke sikkert at ZOSTAVAX vil gi fullstendig beskyttelse til alle personer som vaksineres.

Dersom du har en blodkoagulasjonssykdom eller lavt antall blodplater, skal vaksinen gis under huden fordi det kan forekomme blødning etter administrering i muskelen.

Andre legemidler og ZOSTAVAX

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler eller vaksiner.

ZOSTAVAX kan gis samtidig som inaktivert influensavaksine. De to vaksinene bør gis som separate injeksjoner på forskjellige injeksjonssteder på kroppen.

Snakk med lege eller helsepersonell for informasjon om samtidig vaksinerings med ZOSTAVAX og polysakkaridvaksine mot pneumokokkinfeksjon.

Graviditet og amming

ZOSTAVAX skal ikke gis til gravide kvinner. Kvinner som kan bli gravide skal bruke prevensjon for å unngå graviditet i 1 måned etter vaksinasjonen.

Snakk med legen hvis du ammer eller har planer om å amme. Legen vil bestemme om du skal få ZOSTAVAX.

Snakk med lege eller apotek før du får denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Det foreligger ingen informasjon som antyder at ZOSTAVAX påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

ZOSTAVAX inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som “natriumfritt”.

ZOSTAVAX inneholder kalium

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, dvs. så godt som “kaliumfritt”.

3. Hvordan ZOSTAVAX brukes

ZOSTAVAX skal injiseres under huden eller i muskelen, fortrinnsvis i overarmen.

Hvis du har en blodkoagulasjonssykdom eller lavt antall blodplater, vil injeksjonen gis under huden.

ZOSTAVAX gis som én enkelt dose.

Instruksjoner for rekonstituering beregnet på helsepersonell finnes sist i pakningsvedlegget.

4. Mulige bivirkninger

Som alle vaksiner og legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

En sjelden gang (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer) kan det oppstå allergiske reaksjoner. Noen av disse reaksjonene kan være alvorlige og kan inkludere vanskeligheter med å puste eller svelge. Dersom du får en allergisk reaksjon, ta kontakt med lege umiddelbart.

Følgende bivirkninger har blitt observert:

- Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer): rødhet, smerte, hevelse og kløe på injeksjonsstedet.
- Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer): varme, blåmerker, en hard klump og utslett på injeksjonsstedet*, hodepine*, smerter i armer og ben*, leddsmerter, muskelsmerter, feber, utslett
- Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer): kvalme, hovne kjertler (hals, armhule)
- Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer): elveblest på injeksjonsstedet
- Svært sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer): vannkopper, helvetesild, skade på netthinnen som fører til synsdringer (hos pasienter som får immunsuppressiv behandling).

*Disse bivirkningene har blitt observert i kliniske studier og via overvåking etter markedsføring. De fleste av de som ble observert under kliniske studier ble rapportert som milde i intensitet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ZOSTAVAX

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Ikke kast legemidler i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ZOSTAVAX

Etter rekonstituering inneholder én dose (0,65 ml):

Virkestoff er:

Varicella zoster-virus¹, Oka/Merck-stamme, (levende, svekket) ikke mindre enn 19 400 PFU (plaque-forming units).

¹Produsert i humane diploide celler (MRC-5)

Hjelpestoffer er:

Pulver

Sukrose, hydrolysert gelatin, natriumklorid (NaCl), kaliumdihydrogenfosfat, kaliumklorid (KCl), mononatrium-L-glutamatmonohydrat, dinatriumfosfat, natriumhydroksid (NaOH) (for å justere pH) og urea.

Væske

Vann til injeksjonsvæsker

Hvordan ZOSTAVAX ser ut og innholdet i pakningen

Vaksinen er et pulver til injeksjonsvæske, suspensjon, i et hetteglass (endosebeholder), som skal rekonstitueres med væsken som følger med hetteglasset med pulver.

Pulveret er en hvit til gråhvit kompakt krystallinsk kake. Væsken er klar og fargeløs.

ZOSTAVAX fås i pakninger på 1 eller 10. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

Tilvirker: Merck Sharp and Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

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: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til Felleskatalogen: www.felleskatalogen.no

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Før blanding med væsken er pulvervaksinen en hvit til gråhvitt kompakt krystallinsk kake. Væsken er en klar, fargeløs væske. Når vaksinen er fullstendig rekonstituert er den en blakket til gjennomskinnelig, gråhvitt til svakt gul væske.

Unngå kontakt med desinfeksjonsmidler siden de kan inaktivere vaksineviruset.

Vaksinen rekonstitueres ved hjelp av væsken som følger med.

Det er viktig å bruke en separat steril sprøyte og kanyle til hver pasient for å hindre overføring av smittestoffer fra en person til en annen.

En kanyle bør brukes til rekonstituering og en separat ny kanyle til injeksjon.

Instruksjoner for rekonstituering

Trekk hele innholdet i hetteglasset med væske inn i en sprøyte. Injiser hele innholdet i sprøyten inn i hetteglasset med pulver. Rist forsiktig til alt er fullstendig oppløst.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmede partikler og/eller unormalt utseende før administrering. Dersom du legger merke til noe av dette, skal vaksinen kastes.

Det anbefales at vaksinen gis umiddelbart etter rekonstituering for å minimere tap av vaksins styrke. Den rekonstituerte vaksinen skal kastes dersom den ikke brukes innen 30 minutter.

Den rekonstituerte vaksinen skal ikke fryses.

Trekk opp hele volumet av den rekonstituerte vaksinen fra hetteglasset til en sprøyte, bytt kanyle, og injiser hele volumet subkuttant eller intramuskulært.

Ubrukt legemiddel eller avfallsmateriale skal destrueres i henhold til lokale krav.

Se også pkt. 3. Hvordan ZOSTAVAX brukes.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

ZOSTAVAX

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot helvetesild (levende)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du vaksineres. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut til deg. Ikke gi den videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva ZOSTAVAX er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får ZOSTAVAX
3. Hvordan ZOSTAVAX brukes
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ZOSTAVAX
6. Innhold i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva ZOSTAVAX er og hva det brukes mot

ZOSTAVAX er en vaksine som skal brukes til å forhindre helvetesild (herpes zoster) og postherpetisk neuralgi forbundet med herpes zoster, den langvarige nervesmerten som kommer etter helvetesild.

ZOSTAVAX brukes til vaksinasjon av personer som er 50 år eller eldre.

ZOSTAVAX kan ikke brukes til å behandle eksisterende helvetesild eller smerten forbundet med eksisterende helvetesild.

Informasjon om helvetesild:

Hva er helvetesild?

Helvetesild er et smertefullt utslett med blemmer. Utslett oppstår normalt på én del av kroppen, og kan vedvare i flere uker. Det kan føre til alvorlig og langvarig smerte og arrdannelser. Mindre vanlig kan det oppstå bakterielle hudinfeksjoner, slapphet, muskelparalyse, hørsel- eller synstap. Helvetesild er forårsaket av samme virus som forårsaker vannkopper. Etter at du har hatt vannkopper, vil viruset som forårsaket sykdommen fortsette å være i kroppens nerveceller. Av og til, etter mange år, kan viruset begynne å bli aktivt igjen og forårsake helvetesild.

Hva er PHN?

Etter at blemmene fra helvetesilden heles, kan smerten vare i måneder eller år og kan være alvorlig. Denne langvarige nervesmerten kalles postherpetisk neuralgi eller PHN.

2. Hva du må vite før du får ZOSTAVAX

Du skal ikke få ZOSTAVAX

- dersom du er allergisk overfor virkestoffene i denne vaksinen (inkludert neomycin (som kan forekomme som reststoff) eller noen av de andre innholdsstoffene som er listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har en blodsykdom eller en type kreft som svekker immunsystemet
- dersom legen har fortalt deg at du har svekket immunsystem som følge av sykdom, legemidler eller annen behandling
- dersom du har aktiv, ubehandlet tuberkulose
- dersom du er gravid (i tillegg bør graviditet unngås den første måneden etter vaksinasjon, se **Graviditet og amming**).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du vaksineres med ZOSTAVAX dersom du har opplevd noe av følgende:

- dersom du har eller har hatt medisinske problemer eller noen form for allergi
- dersom du har feber
- dersom du har hivinfeksjon

Si ifra til legen din dersom du noensinne har hatt en allergisk reaksjon overfor noen av innholdsstoffene (inkludert neomycin (som kan forekomme som reststoff) eller noen av innholdsstoffene listet opp i avsnitt 6) før du får denne vaksinen.

I likhet med mange vaksiner er det ikke sikkert at ZOSTAVAX vil gi fullstendig beskyttelse til alle personer som vaksineres.

Dersom du har en blodkoagulasjonssykdom eller lavt antall blodplater, skal vaksinen gis under huden fordi det kan forekomme blødning etter administrering i muskelen.

Andre legemidler og ZOSTAVAX

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler eller vaksiner.

ZOSTAVAX kan gis samtidig som inaktivert influensavaksine. De to vaksinene bør gis som separate injeksjoner på forskjellige injeksjonssteder på kroppen.

Snakk med lege eller helsepersonell for informasjon om samtidig vaksinerings med ZOSTAVAX og polysakkaridvaksine mot pneumokokkinfeksjon.

Graviditet og amming

ZOSTAVAX skal ikke gis til gravide kvinner. Kvinner som kan bli gravide skal bruke prevensjon for å unngå graviditet i 1 måned etter vaksinasjonen.

Snakk med legen hvis du ammer eller har planer om å amme. Legen vil bestemme om du skal få ZOSTAVAX.

Snakk med lege eller apotek før du får denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Det foreligger ingen informasjon som antyder at ZOSTAVAX påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

ZOSTAVAX inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som “natriumfritt”.

ZOSTAVAX inneholder kalium

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, dvs. så godt som “kaliumfritt”.

3. Hvordan ZOSTAVAX brukes

ZOSTAVAX skal injiseres under huden eller i muskelen, fortrinnsvis i overarmen.

Hvis du har en blodkoagulasjonssykdom eller lavt antall blodplater, vil injeksjonen gis under huden.

ZOSTAVAX gis som én enkelt dose.

Instruksjoner for rekonstituering beregnet på helsepersonell finnes sist i pakningsvedlegget.

4. Mulige bivirkninger

Som alle vaksiner og legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

En sjelden gang (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer) kan det oppstå allergiske reaksjoner. Noen av disse reaksjonene kan være alvorlige og kan inkludere vanskeligheter med å puste eller svelge. Hvis du får en allergisk reaksjon, ta kontakt med lege umiddelbart.

Følgende bivirkninger har blitt observert:

- Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer): rødhet, smerte, hevelse og kløe på injeksjonsstedet.
- Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer): varme, blåmerker, en hard klump og utslett på injeksjonsstedet*, hodepine*, smerter i armer og ben*, leddsmerter, muskelsmerter, feber, utslett
- Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer): kvalme, hovne kjertler (hals, armhule)
- Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer): elveblest på injeksjonsstedet
- Svært sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer): vannkopper, helvetesild, skade på netthinnen som fører til synsdringer (hos pasienter som får immunsuppressiv behandling).

*Disse bivirkningene har blitt observert i kliniske studier og via overvåking etter markedsføring. De fleste av de som ble observert under kliniske studier ble rapportert som milde i intensitet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ZOSTAVAX

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Ikke kast legemidler i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ZOSTAVAX

Etter rekonstituering inneholder én dose (0,65 ml):

Virkestoff er:

Varicella zoster-virus¹, Oka/Merck-stamme, (levende, svekket) ikke mindre enn 19400 PFU (plaque-forming units).

¹Produsert i humane diploide celler (MRC-5)

Hjelpestoffer er:

Pulver

Sukrose, hydrolysert gelatin, natriumklorid (NaCl), kaliumdihydrogenfosfat, kaliumklorid (KCl), mononatrium-L-glutamatmonohydrat, dinatriumfosfat, natriumhydroksid (NaOH) (for å justere pH) og urea.

Væske

Vann til injeksjonsvæsker

Hvordan ZOSTAVAX ser ut og innholdet i pakningen

Vaksinen er et pulver til injeksjonsvæske, suspensjon, i et hetteglass (endosebeholder), som skal rekonstitueres med væsken som følger med hetteglasset med pulver.

Pulveret er en hvit til gråhvit kompakt krystallinsk kake. Væsken er klar og fargeløs.

En pakning med ZOSTAVAX inneholder et hetteglass og en ferdigfylt sprøyte uten kanyler eller med én eller to separate kanyler.

ZOSTAVAX fås i pakninger på 1, 10 eller 20 med eller uten kanyler. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

Tilvirker: Merck Sharp and Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

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 Α.Φ.Β.Ε.Ε.
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

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til Felleskatalogen: www.felleskatalogen.no

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Før blanding med væsken er pulvervaksinen en hvit til gråhvitt kompakt krystallinsk kake. Væsken er en klar, fargeløs væske. Når vaksinen er fullstendig rekonstituert er den en blakket til gjennomskinnelig, gråhvitt til svakt gul væske.

Unngå kontakt med desinfeksjonsmidler siden de kan inaktivere vaksineviruset.

Vaksinen rekonstitueres ved hjelp av væsken som følger med.

Det er viktig å bruke en separat steril sprøyte og kanyle til hver pasient for å hindre overføring av smittestoffer fra en person til en annen.

En kanyle bør brukes til rekonstituering og en separat ny kanyle til injeksjon.

Instruksjoner for rekonstituering

For å feste kanylen skal den plasseres fast på tuppen av sprøyten og sikres ved å rotere en kvart runde (90°).

Injiser hele innholdet i sprøyten med væsken inn i hetteglasset med pulver. Rist forsiktig til alt er fullstendig oppløst.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmede partikler og/eller unormalt utseende før administrering. Dersom du legger merke til noe av dette, skal vaksinen kastes.

Det anbefales at vaksinen gis umiddelbart etter rekonstituering for å minimere tap av vaksinens styrke. Den rekonstituerte vaksinen skal kastes dersom den ikke brukes innen 30 minutter.

Den rekonstituerte vaksinen skal ikke fryses.

Trekk opp hele volumet av den rekonstituerte vaksinen fra hetteglasset til en sprøyte, bytt kanyle, og injiser hele volumet subkuttant eller intramuskulært.

Ubrukt legemiddel eller avfallsmateriale skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Se også pkt. 3. Hvordan ZOSTAVAX brukes.