

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ZOSTAVAX pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă

ZOSTAVAX pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă într-o seringă preumplută

vaccin zona zoster (herpes zoster) (cu virus viu)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, o doză (0,65 ml) conține:

Virus varicelo-zosterian¹, tulpină Oka/Merck (viu, atenuat) nu mai puțin de 19400 PFU²

¹produs în celule diploide umane (MRC-5)

²PFU = unități formatoare de plaje

Acest vaccin poate conține cantități infime de neomicină. Vezi pct. 4.3 și 4.4.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă.

Pulberea are aspectul unui dop compact cristalin, de culoare albă până la aproape albă.

Solventul este un lichid limpede, incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

ZOSTAVAX este indicat pentru prevenirea herpesului zoster („zoster” sau zona zoster) și a nevralgiei post-herpetice determinată de herpesul zoster (PHN).

ZOSTAVAX este indicat pentru imunizarea persoanelor cu vârsta de 50 ani sau peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Trebuie administrată o singură doză (0,65 ml).

Necesitatea administrării unei doze de rapel nu este cunoscută. Vezi pct 4.8 și 5.1.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea ZOSTAVAX la copii și adolescenți nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

ZOSTAVAX nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în prevenirea infecției primare cu virusul varicelei (varicelă).

Mod de administrare

Vaccinul poate fi injectat subcutanat (s.c.) sau intramuscular (i.m.), de preferință în regiunea deltoidiană (vezi pct. 4.8 și 5.1).

Vaccinul trebuie administrat subcutanat la pacienții cu trombocitopenie severă sau orice tulburare de coagulare (vezi pct 4.4).

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular în nicio circumstanță.

Pentru precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului, vezi pct 6.6.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1 sau la neomicină (care poate fi prezentă ca urme reziduale, vezi pct. 2 și 4.4).
- Stare de imunodeficiență primară sau dobândită, determinate de afecțiuni cum sunt: leucemie acută și cronică; limfom; alte afecțiuni care afectează măduva osoasă sau sistemul limfatic; imunosupresie determinată de HIV/SIDA (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1); deficiențe ale imunității celulare.
- Tratament imunosupresor (inclusiv doze mari de corticosteroizi) (vezi pct. 4.4 și 4.8); cu toate acestea, ZOSTAVAX nu este contraindicat pentru utilizarea la persoanele cărora li se administrează corticosteroizi de uz topic/pe cale inhalatorie sau doze mici de corticosteroizi pe cale sistemică sau la pacienții cărora li se administrează corticosteroizi ca tratament de substituție, de exemplu pentru insuficiență suprarenală (vezi pct. 4.8 și 5.1).
- Tuberculoză activă netratată.
- Sarcină. În plus, sarcina trebuie evitată timp de 1 lună după vaccinare (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Deoarece pot să apară reacții de hipersensibilitate, nu numai la substanțele active, ci și la excipienții și urmele reziduale (de exemplu, neomicină) prezente în vaccin (vezi pct. 4.3, 4.8 și 6.1), întotdeauna trebuie să fie disponibile tratament și supraveghere medicală corespunzătoare în cazul apariției rare a unei reacții anafilactice/anafilactoide care urmează administrării vaccinului.

Alergia la neomicină se manifestă în general ca o dermatită de contact. Cu toate acestea, antecedentele de dermatită de contact la neomicină nu constituie o contraindicație pentru utilizarea vaccinurilor cu virusuri vii.

ZOSTAVAX este un vaccin varicelo-zosterian cu virus viu, atenuat și administrarea la persoanele imunodeprimite sau cu imunodeficiență poate determina infecția diseminată cu virusul varicelo-zosterian, inclusiv cu rezultate letale. Pacienții cărora li s-a administrat anterior tratament imunosupresor trebuie evaluați cu atenție pentru stabilirea reechilibrării sistemului imunitar înainte de a li se administra Zostavax (vezi pct. 4.3).

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea administrării ZOSTAVAX la adulții cunoscuți ca fiind infectați cu HIV, cu sau fără semne de imunosupresie (vezi pct. 4.3), cu toate acestea, la adulții infectați cu HIV cu funcția imunitară menținută (număr de celule T CD4+ $\geq$ 200 celule/ μ l) a fost finalizat un studiu de fază II privind siguranța și imunogenitatea (vezi pct. 4.8 și 5.1).

Acest vaccin trebuie administrat subcutanat la persoanele cu trombocitopenie severă sau orice tulburare de coagulare, deoarece aceste persoane pot sângera în urma injectărilor intramusculare.

ZOSTAVAX nu este indicat pentru tratamentul herpesului zoster sau al PHN.

Imunizarea trebuie amânată la persoanele care prezintă afecțiuni acute febrile moderate până la severe sau infecție.

Similar oricărui vaccin, vaccinarea cu ZOSTAVAX nu poate asigura protecția tuturor persoanelor cărora li se administrează vaccinul. Vezi pct 5.1.

Transmitere

În studiile clinice cu ZOSTAVAX, nu s-a raportat transmiterea virusului din vaccin. Cu toate acestea, experiența după punerea pe piață cu vaccinuri varicelice sugerează că transmiterea virusului din vaccin poate surveni rareori între persoanele vaccinate care dezvoltă erupție cutanată asemănătoare varicelei și contacții susceptibili [de exemplu, nepoții sugari susceptibili pentru virusul varicelo-zosterian (VZV)]. A fost de asemenea raportată transmiterea virusului din vaccin de la persoanele vaccinate împotriva varicelei, care nu au prezentat erupție cutanată asemănătoare varicelei. Există un risc teoretic referitor la vaccinarea cu ZOSTAVAX. Trebuie cântărit riscul transmiterii virusului atenuat al vaccinului de la o persoană vaccinată la o persoană susceptibilă, comparativ cu riscul de a dezvolta în mod natural herpesul zoster și transmiterea potențială a VZV tipul sălbatic la o persoană susceptibilă.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 miligrame) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Potasiu

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 miligrame) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

ZOSTAVAX poate fi administrat concomitent cu vaccinul gripal inactivat prin injectări separate și în locuri diferite de injectare (vezi pct. 5.1).

Într-un studiu clinic restrâns, administrarea ZOSTAVAX concomitent cu un vaccin pneumococic polizaharidic 23-valent a determinat scăderea imunogenității ZOSTAVAX. Cu toate acestea, datele colectate într-un studiu observațional extins nu au indicat un risc crescut de apariție a herpesului zoster după administrarea concomitentă a celor două vaccinuri.

În prezent, nu sunt disponibile date referitoare la utilizarea concomitentă cu alte vaccinuri.

Administrarea concomitentă de ZOSTAVAX și medicație antivirală cunoscută a fi eficientă împotriva VZV nu a fost evaluată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date privind utilizarea ZOSTAVAX la femeile gravide. Studiile non-clinice tradiționale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Cu toate acestea, se cunoaște că uneori, infecția cu virusul varicelo-zosterian care survine pe cale naturală poate afecta fătul. Nu este recomandată administrarea ZOSTAVAX la femei gravide. În orice caz, sarcina trebuie evitată timp de o lună după vaccinare (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă VZV este secretat în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a nu administra ZOSTAVAX, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul vaccinării pentru femeie.

Fertilitatea

ZOSTAVAX nu a fost evaluat în studii privind fertilitatea.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, se anticipează ca ZOSTAVAX să nu aibă nicio influență sau să aibă o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

a. Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate în studiile clinice pivot au fost reacțiile la nivelul locului de injectare. Cele mai frecvente reacții adverse sistemice au fost cefaleea și durerea la nivelul extremităților. Cele mai multe dintre aceste reacții adverse locale și sistemice s-au raportat ca fiind de intensitate ușoară. S-au raportat reacții adverse grave asociate vaccinului la 0,01% subiecți vaccinați cu ZOSTAVAX și subiecți cărora li s-a administrat placebo.

Datele dintr-un studiu clinic (n=368) au demonstrat că actuala formulare care necesită păstrare la frigider prezintă un profil de siguranță comparabil cu cel al formulării care necesită congelare.

b. Rezumatul sub formă de tabel al evenimentelor adverse

În cadrul studiilor clinice, siguranța generală a fost evaluată la peste 57000 adulți vaccinați cu ZOSTAVAX.

Tabelul 1 prezintă reacțiile adverse la nivelul locului de injectare și reacțiile adverse sistemice, asociate vaccinului, raportate cu o incidență semnificativ mai mare la grupul căruia i s-a administrat vaccinul comparativ cu grupul la care s-a administrat placebo, în decursul a 42 zile după vaccinare în cadrul studiului privind eficacitatea și siguranța ZOSTAVAX (ZEST) și a substudiului de monitorizare a evenimentelor adverse din cadrul studiului de prevenire a herpesului zoster (SPS).

În Tabelul 1 sunt incluse, de asemenea, reacții adverse suplimentare, raportate spontan în timpul supravegherii după punerea pe piață. Deoarece aceste evenimente sunt raportate voluntar de către o populație de mărime necunoscută, nu este posibil să se calculeze corect frecvența acestora sau să se stabilească o relație de cauzalitate cu expunerea la vaccin. În consecință, frecvențele acestor reacții adverse au fost estimate pe baza evenimentelor adverse raportate în studiile SPS și ZEST (indiferent de relația cu vaccinul, atribuită de către investigator).

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de categoriile de frecvență utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$);

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$);

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$);

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$);

Foarte rare ($< 1/10000$)

Tabelul 1: Reacții adverse provenite din experiența din studii clinice și supravegherea după punerea pe piață

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Infecții și infestări	Varicelă, herpes zoster (tulpină de vaccin)	Foarte rare
Tulburări hematologice și limfatice	Limfadenopatie (cervicală, axilară)	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate incluzând reacții anafilactice	Rare
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee ¹	Frecvente
Tulburări oculare	Retinită necrozantă (la pacienți aflați în tratament imunosupresor)	Foarte rare
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Mai puțin frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată tranzitorie	Frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Artralgie, mialgie, durere la nivelul extremităților ¹	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	La nivelul locului de injectare: eritem ^{1,2} , durere/sensibilitate ^{1,2} , prurit ^{1,2} , tumefiere ^{1,2}	Foarte frecvente
	La nivelul locului de injectare: indurație ¹ , hematom ¹ , senzație de căldură ¹ , erupție cutanată tranzitorie, febră	Frecvente
	Urticarie la nivelul locului de injectare	Rare

¹ Experiența din studii clinice.

² Reacții adverse urmărite în decurs de 5 zile după vaccinare.

c. Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții la nivelul locului de injectare

Reacțiile adverse la nivelul locului de injectare asociate vaccinului au fost semnificativ mai frecvente la subiecții vaccinați cu ZOSTAVAX, comparativ cu subiecții cărora li s-a administrat placebo. În studiul SPS, incidența totală a reacțiilor adverse la nivelul locului de injectare asociate vaccinului a fost de 48% pentru ZOSTAVAX și de 17% pentru placebo, la subiecții cu vârsta de 60 ani și peste.

În cadrul studiului ZEST, incidența totală a reacțiilor adverse la nivelul locului de injectare asociate vaccinului a fost de 63,9% pentru ZOSTAVAX și de 14,4% pentru placebo, la subiecții cu vârsta cuprinsă între 50 și 59 ani. Cele mai multe dintre aceste reacții adverse au fost raportate ca fiind de intensitate ușoară.

În alte studii clinice de evaluare a ZOSTAVAX efectuate la subiecții cu vârsta de 50 ani sau peste, inclusiv un studiu privind administrarea concomitentă a vaccinului gripal inactivat, s-a raportat o incidență mai mare a evenimentelor adverse la nivelul locului de injectare, de intensitate ușoară până la moderată la subiecții cu vârsta cuprinsă între 50-59 ani, față de subiecții cu vârsta ≥ 60 ani (vezi pct. 5.1).

ZOSTAVAX a fost administrat fie subcutanat (s.c.), fie intramuscular (i.m.) la subiecții cu vârsta de 50 ani sau peste (vezi pct 5.1). Profilurile generale de siguranță la administrarea s.c. și i.m. au fost de altfel comparabile, dar reacțiile adverse la nivelul locului de injectare au fost semnificativ mai puțin frecvente în grupul cu administrare i.m. (34%), comparativ cu grupul cu administrare s.c. (64%).

Erupții cutanate tranzitorii asemănătoare celor din herpes zoster și erupții cutanate tranzitorii asemănătoare celor din varicelă în studiile clinice

În studiile clinice, în decurs de 42 zile după vaccinare, numărul erupțiilor cutanate tranzitorii asemănătoare celor din herpes zoster a fost scăzut atât în grupul la care s-a administrat ZOSTAVAX, cât și în grupul la care s-a administrat placebo. Majoritatea erupțiilor cutanate tranzitorii au fost raportate ca fiind de intensitate ușoară până la moderată; în situații clinice, nu au fost observate complicații ale erupției cutanate tranzitorii. Cele mai multe erupții cutanate tranzitorii raportate care au fost VZV pozitive la testarea PCR au fost asociate tipului sălbatic VZV.

În cadrul SPS și ZEST, numărul subiecților care au raportat erupții cutanate tranzitorii asemănătoare celor din herpes zoster a fost mai mic de 0,2% pentru grupurile la care s-au administrat ZOSTAVAX și placebo, fără diferențe semnificative observate între cele două grupuri. Numărul subiecților care au raportat erupții cutanate tranzitorii asemănătoare celor din varicelă a fost mai mic de 0,7% în grupurile la care s-au administrat ZOSTAVAX și placebo.

În cadrul SPS sau ZEST, tulpina Oka/Merck a VZV nu a fost detectată pe niciun specimen. VZV a fost detectat într-un specimen (0,01%) la un subiect cărui i s-a administrat ZOSTAVAX, care a raportat o erupție cutanată tranzitorie asemănătoare varicelei; cu toate acestea, tulpina virusului (tipul sălbatic sau tulpina Oka/Merck) nu a putut fi detectată. În toate celelalte studii clinice, tulpina Oka/Merck a fost identificată prin testarea PCR din leziunile specimenelor la doar doi subiecți care au raportat erupții cutanate tranzitorii asemănătoare varicelei (debut în Ziua 8 și 17).

d. Grupe speciale de pacienți

Adulți cu antecedente de herpes zoster (HZ) înainte de vaccinare

ZOSTAVAX a fost administrat la subiecți cu vârsta de 50 ani sau peste, cu antecedente de herpes zoster (HZ) înainte de vaccinare (vezi pct. 5.1). Profilul de siguranță a fost, în general, similar celui observat în cadrul substudiului de monitorizare a evenimentelor adverse din SPS.

Adulți aflați în tratament sistemic cronic/de întreținere cu corticosteroizi

La subiecți cu vârsta de 60 ani sau mai mult, cărora li s-a administrat tratament sistemic cronic/de întreținere cu corticosteroizi, cu un echivalent al dozei zilnice de 5 până la 20 mg de prednison, cel puțin 2 săptămâni înainte de înrolare și 6 săptămâni sau mai mult după vaccinare, profilul de siguranță a fost, în general, comparabil cu cel observat în cadrul substudiului de monitorizare a evenimentelor adverse din SPS (vezi pct. 4.3 și 5.1).

Adulți infectați cu HIV cu funcția imunitară menținută

Într-un studiu clinic, ZOSTAVAX a fost administrat la adulți infectați cu HIV (cu vârsta de 18 ani sau peste, numărul celulelor T CD4+ ≥ 200 celule/ μ l) (vezi pct. 5.1). Profilul de siguranță a fost, în general, similar celui din cadrul substudiului de monitorizare a evenimentelor adverse din SPS. Evenimentele adverse au fost urmărite până în Ziua 42 după vaccinare, iar evenimentele adverse grave pe parcursul întregii perioade de studiu (adică până în Ziua 180). Dintre cei 295 subiecți cărora li s-a administrat ZOSTAVAX, un caz de erupție cutanată maculo-papulară gravă, asociată vaccinului, a fost raportat în Ziua 4 după administrarea dozei 1 de ZOSTAVAX (vezi pct. 4.3).

Adulți seronegativi pentru VZV

Pe baza datelor limitate provenite din 2 studii clinice care au inclus subiecți seronegativi sau ușor seropozitivi pentru VZV (cu vârsta de 30 ani sau peste) cărora li administrat vaccin zosterian cu virus viu, atenuat, reacțiile adverse sistemice și la nivelul locului de injectare au fost, în general, similare celor raportate de către alți subiecți cărora li s-a administrat ZOSTAVAX în cadrul studiilor clinice, 2 dintre cei 27 subiecți raportând apariția febrei. Niciun subiect nu a raportat erupții cutanate tranzitorii asemănătoare celor din varicelă sau herpes zoster. Nu a fost raportată nicio reacție adversă gravă legată de administrarea vaccinului.

e. Alte studii

Adulți cărora li s-au administrat doze suplimentare/revaccinare

Într-un studiu clinic, la adulți cu vârsta de 60 ani sau peste s-a administrat o a doua doză de ZOSTAVAX la 42 zile după doza inițială (vezi pct. 5.1). Frecvența reacțiilor adverse asociate vaccinului după administrarea celei de-a doua doze de ZOSTAVAX a fost, în general, similară celei observate la administrarea primei doze.

Într-un alt studiu, ZOSTAVAX a fost administrat ca doză de rapel la subiecți cu vârsta de 70 ani sau peste, fără antecedente de HZ, cărora li s-a administrat o primă doză cu aproximativ 10 ani în urmă și ca primă doză la subiecți cu vârsta de 70 ani sau peste, fără antecedente de HZ (vezi pct. 5.1). Frecvența reacțiilor adverse asociate vaccinului după administrarea dozei de rapel de ZOSTAVAX a fost, în general, similară celei observate la administrarea primei doze

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Administrarea unei doze de ZOSTAVAX mai mare decât cea recomandată a fost rar raportată și profilul reacțiilor adverse a fost comparabil cu cel observat la doza recomandată de ZOSTAVAX.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccin antiviral; codul ATC: J07BK02

Mecanism de acțiune

Orice persoană care a fost infectată cu VZV, inclusiv aceia fără antecedente clinice de varicelă, prezintă risc de apariție a herpes zoster. Acest risc pare a fi produs de o scădere a imunității specifice la VZV. ZOSTAVAX a demonstrat că sporește imunitatea specifică la VZV, acesta fiind mecanismul prin care protejează împotriva herpesului zoster și a complicațiilor sale (vezi Imunogenitatea).

Eficacitate clinică

Eficacitatea clinică protectoare a ZOSTAVAX a fost demonstrată în două studii clinice mari, randomizate, placebo-controlate în cadrul cărora subiecților li s-a administrat ZOSTAVAX subcutanat (vezi Tabelele 2 și 3).

Studiul privind eficacitatea și siguranța ZOSTAVAX (ZEST) efectuat la subiecți cu vârsta cuprinsă între 50 și 59 ani:

Studiul ZEST a fost un studiu clinic placebo-controlat, dublu-orb, în care 22439 subiecți au fost randomizați pentru a li se administra o doză unică de ZOSTAVAX sau placebo și au fost urmăriți dacă au dezvoltat herpes zoster pe o perioadă mediană de 1,3 ani (interval de la 0 la 2 ani). Identificarea finală a cazurilor de herpes zoster a fost efectuată prin testarea cu reacția de polimerizare în lanț (PCR) [86%], sau în absența detectării virusului, a fost efectuată de către un comitet de evaluare clinică [14%]. ZOSTAVAX a scăzut semnificativ incidența de apariție a herpesului zoster comparativ cu placebo (vezi Tabelul 2).

Tabelul 2: Eficacitatea ZOSTAVAX asupra incidenței de apariție a herpesului zoster comparativ cu placebo, în studiul ZEST, la subiecți cu vârsta cuprinsă între 50 și 59 ani*

ZOSTAVAX			Placebo			Eficacitatea vaccinului (Î 95%)
Număr de subiecți	Număr de cazuri de herpes zoster	Rata de incidență a herpesului zoster per 1000 persoane-ani	Număr de subiecți	Număr de cazuri de herpes zoster	Rata de incidență a herpesului zoster per 1000 persoane-ani	
11211	30	2,0	11228	99	6,6	70% (54%, 81%)

*Analiza a fost efectuată pe populația cu intenție de tratament (ITT), care a inclus toți subiecții randomizați în studiul ZEST.

Studiul de prevenire a herpesului zoster (SPS) efectuat la subiecți cu vârsta de 60 ani și peste:

Studiul SPS a fost un studiu clinic placebo-controlat, dublu-orb, în care 38546 subiecți au fost randomizați pentru a li se administra o doză unică de ZOSTAVAX sau placebo și au fost urmăriți dacă au dezvoltat herpes zoster pe o perioadă mediană de 3,1 ani (interval de la 31 zile la 4,9 ani).

ZOSTAVAX a scăzut semnificativ incidența de apariție a herpesului zoster comparativ cu placebo (vezi Tabelul 3).

Tabelul 3: Eficacitatea ZOSTAVAX asupra incidenței de apariție a herpesului zoster comparativ cu placebo, în studiul SPS, la subiecți cu vârsta de 60 ani și peste*

Grupa de vârstă†	ZOSTAVAX			Placebo			Eficacitatea vaccinului (Î 95%)
	Număr de subiecți	Număr de cazuri de herpes zoster	Rata de incidență a herpesului zoster per 1000 persoane-ani	Număr de subiecți	Număr de cazuri de herpes zoster	Rata de incidență a herpesului zoster per 1000 persoane-ani	
≥ 60	19254	315	5,4	19247	642	11,1	51% (44%, 58%)
60-69	10370	122	3,9	10356	334	10,8	64% (56%, 71%)
≥ 70	8884	193	7,2	8891	308	11,5	38% (25%, 48%)
70-79	7621	156	6,7	7559	261	11,4	41% (28%, 52%)

* Analiza a fost efectuată pe populația cu intenție de tratament modificat (MITT), populație care a inclus toți subiecții randomizați în studiu, care au fost urmăriți timp de cel puțin 30 zile după vaccinare și nu au dezvoltat un caz evaluabil de herpes zoster în primele 30 zile după vaccinare

† Stratificarea vârstei la randomizare a fost 60-69 și ≥ 70 ani

În cadrul SPS, reducerea herpesului zoster a fost detectată în aproape toate dermatoamele. Herpesul zoster oftalmic a apărut la 35 subiecți vaccinați cu ZOSTAVAX, față de 69 subiecți cărora li s-a administrat placebo. Afectarea vederii a apărut la 2 subiecți vaccinați cu ZOSTAVAX, față de 9 cărora li s-a administrat placebo.

ZOSTAVAX a scăzut semnificativ incidența nevralgiei post-herpetice (PHN), comparativ cu placebo (vezi Tabelul 4). La subiecții care au dezvoltat herpesul zoster, ZOSTAVAX a scăzut riscul de a dezvolta ulterior PHN. În grupul de subiecți vaccinați, riscul de a dezvolta PHN după herpesul zoster a fost de 9% (27/315), în timp ce la grupul căruia i s-a administrat placebo, riscul a fost de 13% (80/642). Acest efect a fost mai pregnant la grupul de subiecți mai în vârstă (vârsta ≥ 70 ani), la care riscul de a

dezvolta PHN după herpesul zoster a fost redus la 10% în grupul vaccinat față de 19% în cazul grupului căruia i s-a administrat placebo.

Tabelul 4: Eficacitatea ZOSTAVAX asupra incidenței PHN[†] comparativ cu placebo, în studiul SPS, la subiecți cu vârsta de 60 ani și peste*

Grupa de vârstă [‡]	ZOSTAVAX			Placebo			Eficacitatea vaccinului (ÎI 95%)
	Număr de subiecți	Număr de cazuri de PHN	Rata de incidență a PHN per 1000 persoane-ani	Număr de subiecți	Număr de cazuri de PHN	Rata de incidență a PHN per 1000 persoane-ani	
≥ 60	19254	27	0,5	19247	80	1,4	67% [§] (48%, 79%)
60-69	10370	8	0,3	10356	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 a fost definită ca durerea asociată herpesului zoster, evaluată ca fiind > 3 (pe o scară 0-10), care persistă sau apare la mai mult de 90 zile de la debutul erupției cutanate tranzitorii din herpesul zoster, utilizând evaluarea durerii Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI).

* Tabelul se bazează pe populația cu intenție de tratament modificat (MITT), care a inclus toți subiecții randomizați din studiu, care au fost urmăriți timp de cel puțin 30 zile după vaccinare și nu au dezvoltat un caz evaluabil de herpes zoster în primele 30 zile după vaccinare.

[‡] Stratificarea vârstei la randomizare a fost 60-69 și ≥ 70 ani.

[§] Vârsta ajustată estimată în funcție de stratificarea vârstei (60-69 și ≥ 70 ani) la randomizare.

ZOSTAVAX a scăzut semnificativ scorul BOI (Burden of Illness) al durerii asociate cu herpesul zoster.

Tabelul 5: Reducerea durerii asociate cu herpesul zoster evaluată prin scorul BOI[†] în studiul SPS, la subiecți cu vârsta de 60 ani și peste

Grupa de vârstă [‡]	ZOSTAVAX			Placebo			Eficacitatea vaccinului (ÎI 95%)
	Număr de subiecți	Număr de cazuri confirmate de herpes zoster	Valoarea medie a scorului BOI	Număr de subiecți	Număr de cazuri confirmate de herpes zoster	Valoarea medie a scorului BOI	
≥ 60	19254	315	2,21	19247	642	5,68	61% (51%, 69%)
60-69	10370	122	1,5	10356	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%)

[†] Scorul BOI al durerii asociate cu herpesul zoster este un scor compus care include incidența, severitatea și durata durerii acute și cronice asociate cu herpesul zoster, într-o perioadă de urmărire de 6 luni.

[‡] Stratificarea vârstei la randomizare a fost 60-69 și ≥ 70 ani.

Prevenirea cazurilor de HZ cu durere severă la întreaga populație din studiul SPS

ZOSTAVAX a redus incidența herpesului zoster însoțit de durere severă și de lungă durată (scor severitate-durată > 600) cu 73% (ÎI 95%: [46 până la 87%]), în comparație cu placebo (11 față de respectiv 40 cazuri).

Reducerea durerii asociate cu herpesul zoster în raport cu severitate-durată, la persoanele vaccinate care au dezvoltat herpesul zoster

În ceea ce privește durerea acută (durere între 0-30 zile), nu a fost nicio diferență semnificativă statistic între grupul cărui i s-a administrat vaccinul și grupul cărui i s-a administrat placebo.

Cu toate acestea, printre persoanele vaccinate care au dezvoltat PHN, ZOSTAVAX a redus în mod semnificativ durerea (cronică) asociată cu PHN, comparativ cu placebo. În perioada de 90 zile după declanșarea erupției cutanate tranzitorii până la sfârșitul perioadei de observație, s-a înregistrat o reducere de 57% a scorului de severitate-durată (scoruri medii de 347 pentru ZOSTAVAX și 805 pentru placebo; $p=0,016$.)

În general, printre persoanele vaccinate care au dezvoltat herpes zoster, per global ZOSTAVAX a redus în mod semnificativ durerea acută și cronică asociată cu herpesul zoster, comparativ cu placebo. În timpul perioadei de urmărire de 6 luni (în caz acut și cronic), a existat o reducere de 22% ($p=0,008$) a scorului de severitate-durată și de 52% (ÎI 95%: [7 până la 74%]) (de la 6,2% la 3,5%) a riscului de herpes zoster cu durere severă și de lungă durată (scor de severitate-durată > 600).

Persistența protecției ZOSTAVAX

Persistența protecției după vaccinare a fost evaluată prin urmărirea pe termen mai lung în substudiul persistenței pe termen scurt (STPS) și în substudiul persistenței pe termen lung (LTPS) și susține beneficiul continuu al ZOSTAVAX de-a lungul perioadelor de urmărire studiate. STPS a fost inițiat pentru a acumula informații suplimentare despre persistența eficacității vaccinului la subiecții cărora li s-a administrat ZOSTAVAX în SPS.

Persistența eficacității ZOSTAVAX a fost studiată 4 până la 7 ani după vaccinarea în cadrul STPS, care a inclus 7320 subiecți vaccinați anterior cu ZOSTAVAX și 6950 subiecți cărora li s-a administrat anterior placebo în cadrul SPS (vârsta medie la înrolare a fost de 73,3 ani) și 7 până la 10 ani după vaccinarea în cadrul substudiului persistenței pe termen lung (LTPS), care a inclus 6867 subiecți vaccinați anterior cu ZOSTAVAX (vârsta medie la înrolarea în LTPS a fost de 74,5 ani). Perioada mediană de urmărire a fost de aproximativ 1,2 ani (interval cuprins între 0 zi și 2,2 ani) și de aproximativ 3,9 ani (interval cuprins între o săptămână și 4,75 ani) în STPS și respectiv LTPS. Pe parcursul STPS, la pacienții cărora li se administra placebo a fost utilizat ZOSTAVAX, moment în care s-a considerat că au finalizat STPS. În cadrul LTPS nu a fost disponibil un grup de control cu placebo; informațiile provenite de la pacienții cărora anterior li s-a administrat placebo au fost utilizate pentru a estima eficacitatea vaccinului.

În cadrul STPS, au fost 84 cazuri de herpes zoster care au putut fi evaluate [8,4/1000 persoane-ani] în grupul tratat cu ZOSTAVAX și 95 cazuri care au putut fi evaluate [14,0/1000 persoane-ani] în grupul la care s-a administrat placebo. Eficacitatea estimată a vaccinului în timpul perioadei de urmărire a STPS a fost de 40% (ÎI 95%: [18 până la 56%]) pentru incidența herpesului zoster, de 60% (ÎI 95%: [-10 până la 87%]) pentru incidența PHN și de 50% (ÎI 95%: [14 până la 71%]) pentru herpes zoster BOI.

În cadrul LTPS au fost 263 cazuri de herpes zoster care au putut fi evaluate, raportate în rândul a 261 pacienți [10,3/1000 persoane-ani]. Eficacitatea estimată a vaccinului în timpul perioadei de urmărire a LTPS a fost de 21% (ÎI 95%: [11 până la 30%]) pentru incidența herpesului zoster, de 35% (ÎI 95%: [9 până la 56%]) pentru incidența PHN și de 37% (ÎI 95%: [27 până la 46%]) pentru herpes zoster BOI.

Studiul privind eficacitatea pe termen lung la persoanele cu vârsta de 50 ani sau peste

Într-un studiu prospectiv de tip cohortă, observațional, de mari dimensiuni, efectuat în SUA, cu privire la eficacitatea pe termen lung a ZOSTAVAX, persoanele cu vârsta de 50 ani sau peste la momentul vaccinării au fost urmărite pentru apariția HZ și PHN utilizând criterii validate.

Din cele 1505647 persoane aflate în studiu, la 507444 persoane s-a administrat ZOSTAVAX între anii 2007 și 2018. Au fost observate 75135 cazuri confirmate de HZ și 4954 cazuri confirmate de PHN (> 90 zile de durere asociată herpes zoster). Rezultatele au demonstrat că ZOSTAVAX este eficient în

reducerea incidenței HZ și PHN, pe o perioadă de 8-10 ani, la persoanele vaccinate comparativ cu un grup de referință nevaccinat.

Estimările privind eficacitatea vaccinului (EV) împotriva HZ în funcție de vârsta la vaccinare și media EV estimată în decursul primilor 3, 5, 8 și 10 ani după vaccinare sunt prezentate mai jos (vezi Tabelul 6).

Tabelul 6: EV† ZOSTAVAX împotriva HZ în perioada de studiu și în medie, în decurs de 3, 5, 8 și 10 ani, în funcție de vârsta la vaccinare. 2007 până în 2018

	Vârsta la vaccinare*				
	50-59 ani	60-69 ani	70-79 ani	80+ ani	Toate categoriile de vârstă
	EV % (Î 95%)	EV % (Î 95%)	EV % (Î 95%)	EV % (Î 95%)	EV % (Î 95%)
EV pe perioada studiului‡					
2007-2018	48% (44, 51)	47% (46, 49)	44% (42, 46)	41% (38, 45)	46% (45, 47)
Media EV§					
3-ani postvaccinare	57% (52, 61)	57% (55, 58)	50% (48, 53)	48% (44, 52)	54% (53, 55)
5-ani postvaccinare	50% (46, 54)	51% (49, 52)	46% (44, 48)	41% (37, 45)	48% (47, 49)
8-ani postvaccinare	42% (34, 49)	44% (42, 46)	39% (37, 42)	36% (31, 40)	42% (40, 43)
10-ani postvaccinare	¶	40% (38, 42)	36% (33, 39)	31% (26, 36)	38% (37, 40)

† EV în primul episod de herpes zoster din perioada de urmărire a fost estimată și calculată ca fiind (1-risc relativ)*100

* Modelele Cox ajustate pentru perioada calendaristică, vârstă, sex, rasă/grup etnic, utilizarea resurselor medicale (vaccinarea împotriva gripei, numărul săptămânilor cu o vizită în ambulatoriu pe an), afecțiunile comorbide (scorul DxCG, scorul de risc HCUP), statusul de persoană imunocompromisă în perioada de urmărire

‡ EV în perioada de studiu este EV calculată pe întreaga durată a studiului (2007-2018)

§ Media EV a fost calculată ca medie ponderată a estimărilor anuale ale EV pe o perioadă de 3, 5, 8 și respectiv 10 ani, în care ponderile reprezintă proporțiile din întreaga perioadă de timp acoperită

¶ Datele nu sunt disponibile

Abrevieri: EV reprezintă eficacitatea vaccinului; Î este intervalul de încredere; DxCG (*diagnostic cost group*) este grupul costurilor de diagnostic; HCUP (*healthcare cost and utilization project*) reprezintă costurile de asistență medicală și proiectul de utilizare și cost a asistenței medicale

Estimările privind EV împotriva PHN în funcție de vârsta la vaccinare și media EV estimată în decursul primilor 3, 5 și 8 ani după vaccinare sunt prezentate mai jos (vezi Tabelul 7).

Tabelul 7: EV† ZOSTAVAX împotriva nevralgiei postherpetice (PHN) în perioada de studiu și în medie, în decurs de 3, 5 și 8 ani, în funcție de vârsta la vaccinare. 2007 până în 2018

	Vârsta la vaccinare*				
	50-59 ani	60-69 ani	70-79 ani	80+ ani	Toate categoriile de vârstă
	EV % (ÎI 95%)	EV % (ÎI 95%)	EV % (ÎI 95%)	EV % (ÎI 95%)	EV % (ÎI 95%)
EV pe perioada studiului‡					
2007-2018	63% (43, 76)	65% (60, 69)	60% (55, 64)	62% (55, 68)	62% (59, 65)
Media EV§					
3-ani postvaccinare	68% (40, 83)	76% (71, 81)	71% (65, 76)	69% (60, 77)	72% (68, 75)
5-ani postvaccinare	62% (40, 76)	71% (66, 75)	66% (61, 71)	63% (54, 70)	67% (64, 70)
8-ani postvaccinare	¶	64% (59, 69)	61% (56, 66)	60% (50, 68)	61% (58, 65)

† EV în primul episod de herpes zoster din perioada de urmărire a fost estimată și calculată ca fiind (1-risc relativ)*100

* Modelele Cox ajustate pentru perioada calendaristică, vârstă, sex, rasă/grup etnic, utilizarea resurselor medicale (vaccinarea împotriva gripei, numărul săptămânilor cu o vizită în ambulatoriu pe an), afecțiunile comorbide (scorul DxCG, scorul de risc HCUP), statusul de imunocompromis în perioada de urmărire

‡ EV în perioada de studiu este EV calculată pe întreaga durată a studiului (2007-2018)

§ Media EV a fost calculată ca medie ponderată a estimărilor anuale ale EV pe o perioadă de 3, 5 și respectiv 8 ani, în care ponderile reprezintă proporțiile din întreaga perioadă de timp acoperită

¶ Datele nu sunt disponibile

Abrevieri: EV reprezintă eficacitatea vaccinului; CI este intervalul de încredere; DxCG (diagnostic cost group) este grupul costurilor de diagnostic; HCUP (healthcare cost and utilization project) este proiectul de utilizare și cost a asistenței medicale

Imunogenitatea ZOSTAVAX

Studiul de prevenire a herpesului zoster (SPS)

În cadrul SPS, răspunsurile imune la vaccinare au fost evaluate într-un subgrup al subiecților înrolați (N=1395). ZOSTAVAX a determinat răspunsuri imune specifice la VZV semnificativ mai mari la 6 săptămâni după vaccinare, comparativ cu placebo.

Studiul privind eficacitatea și siguranța ZOSTAVAX (ZEST)

În cadrul ZEST, răspunsurile imune la vaccinare au fost evaluate într-o subcohortă randomizată de 10% (n=1136 pentru ZOSTAVAX și n=1133 pentru placebo) dintre subiecții incluși în ZEST. ZOSTAVAX a determinat răspunsuri imune specifice la VZV semnificativ mai mari la 6 săptămâni după vaccinare, comparativ cu placebo.

Imunogenitatea actualei formulări care necesită păstrare la frigider s-a dovedit a fi similară cu imunogenitatea formulării ZOSTAVAX precedente care necesita congelare, atunci când evaluarea s-a făcut la 4 săptămâni după vaccinare.

Pacienți cărora li s-a administrat ZOSTAVAX prin administrare s.c. (subcutanată) sau i.m. (intramusculară)

Într-un studiu clinic deschis, randomizat, controlat, ZOSTAVAX a fost administrat fie pe cale s.c., fie pe cale i.m. la 353 subiecți cu vârsta de 50 ani sau peste. Subiecții cu trombocitopenie severă sau orice altă tulburare de coagulare au fost excluși. Răspunsurile imune VZV specifice la ZOSTAVAX în săptămâna 4 după vaccinare au fost comparabile la administrarea s.c. sau i.m.

Administrare concomitentă

Într-un studiu clinic dublu-orb, controlat, 762 adulți cu vârsta de 50 ani și peste au fost randomizați să li se administreze o doză unică de ZOSTAVAX, concomitent (n=382) sau nu (n=380) cu vaccinul

gripal inactivat. La 4 săptămâni după vaccinare, răspunsurile imune specifice VZV la ambele vaccinuri au fost similare, fie că acestea s-au administrat concomitent sau nu.

Într-un studiu clinic dublu-orb, controlat, 473 adulți cu vârsta de 60 ani sau peste au fost randomizați să li se administreze o doză unică de ZOSTAVAX, concomitent (N=237) sau nu (N=236) cu vaccinul pneumococic polizaharidic 23-valent. La patru săptămâni după vaccinare, răspunsurile imune specifice VZV după administrarea concomitentă nu au fost similare cu răspunsurile imune specifice VZV atunci când administrarea nu s-a făcut concomitent. Cu toate acestea, într-un studiu tip cohortă privind eficacitatea, efectuat în SUA la 35025 adulți cu vârsta ≥ 60 ani, nu s-a observat un risc crescut de apariție a herpesului zoster la persoanele cărora li s-a administrat concomitent ZOSTAVAX și vaccin pneumococic polizaharidic 23-valent (n=16532) comparativ cu persoanele cărora li s-a administrat ZOSTAVAX în termen de o lună până la un an de la administrarea vaccinului pneumococic polizaharidic 23-valent (n=18493), conform practicii curente. Comparând rata de incidență a HZ în cele două grupuri, riscul relativ ajustat a fost de 1,04 (ÎI 95%, 0,92, 1,16) pe o perioadă de monitorizare medie de 4,7 ani. Datele nu indică faptul că administrarea concomitentă modifică eficacitatea ZOSTAVAX.

Subiecți cu antecedente de herpes zoster (HZ) înainte de vaccinare

Într-un studiu clinic dublu-orb, placebo-controlat, randomizat, ZOSTAVAX a fost administrat la 100 subiecți cu vârsta de 50 ani sau peste cu antecedente de herpes zoster înainte de vaccinare, pentru a evalua imunogenitatea și siguranța administrării ZOSTAVAX (vezi pct. 4.8). Comparativ cu placebo, ZOSTAVAX a determinat un răspuns imun specific VZV semnificativ mai mare la 4 săptămâni după vaccinare. Răspunsurile imune specifice VZV au fost, în general, similare la subiecții cu vârsta între 50 și 59 ani comparativ cu subiecții cu vârsta ≥ 60 ani.

Adulți cărora li s-au administrat doze suplimentare/revaccinare

Necesitatea sau stabilirea momentului administrării unei doze de rapel de ZOSTAVAX nu au fost încă stabilite. Într-un studiu deschis, ZOSTAVAX a fost administrat ca: (1) doză de rapel la 201 subiecți cu vârsta de 70 ani sau peste, fără antecedente de herpes zoster, cărora li s-a administrat o primă doză cu aproximativ 10 ani în urmă, ca participanți în cadrul SPS și (2) primă doză la 199 subiecți cu vârsta de 70 ani sau peste, fără antecedente de herpes zoster. Răspunsurile imune specifice VZV la vaccin, la 6 săptămâni după vaccinare, au fost comparabile între grupul la care s-a administrat ca doză de rapel și grupul la care s-a administrat ca primă doză.

Subiecți aflați în tratament sistemic cronic/de întreținere cu corticosteroizi

Într-un studiu clinic dublu-orb, placebo-controlat, randomizat, ZOSTAVAX a fost administrat la 206 subiecți cu vârsta de 60 ani sau peste, cărora li s-a administrat tratament sistemic cronic/de întreținere cu corticosteroizi cu un echivalent al dozei zilnice de 5 până la 20 mg de prednison, cel puțin 2 săptămâni înainte de înrolare și 6 săptămâni sau mai mult după vaccinare, pentru a evalua imunogenitatea și profilul de siguranță ale ZOSTAVAX. Comparativ cu placebo, ZOSTAVAX a determinat un răspuns imun specific VZV mai mare, la 6 săptămâni după vaccinare.

Adulți infectați cu HIV cu funcția imunitară menținută

Într-un studiu clinic dublu-orb, placebo-controlat, randomizat, ZOSTAVAX a fost administrat la adulți infectați cu HIV (cu vârsta de 18 ani sau peste; vârsta mediană de 49 ani), cu funcția imunitară menținută (număr de celule T CD4+ ≥ 200 celule/ μ l), cărora li s-a administrat tratament antiretroviral adecvat. Cu toate că ZOSTAVAX este indicat sub forma unei scheme terapeutice cu doză unică (vezi pct. 4.2), a fost utilizată schema de tratament cu două doze. La 286 subiecți s-au administrat două doze și la 9 subiecți s-a administrat doar o doză. Răspunsurile imune specifice VZV după administrarea dozelor 1 și 2 au fost similare (vezi pct. 4.3).

Subiecți cu imunitate compromisă

Vaccinul nu a fost studiat la subiecții cu imunitatea deteriorată.

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu ZOSTAVAX la toate subgrupele de copii și adolescenți (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu s-au efectuat studii tradiționale non-clinice, dar nu există aspecte non-clinice considerate a fi relevante pentru siguranța clinică, în afara datelor incluse în alte secțiuni ale Rezumatului caracteristicilor produsului (RCP).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere:

Zahăr

Gelatină hidrolizată

Clorură de sodiu

Fosfat dihidrogenat de potasiu

Clorură de potasiu

L-Glutamat monosodic monohidrat

Fosfat disodic

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Uree

Solvent:

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

18 luni.

După reconstituire, vaccinul trebuie utilizat imediat. Cu toate acestea, stabilitatea în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 30 minute atunci când este păstrat la 20°C-25°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

ZOSTAVAX cu solvent pentru reconstituire disponibil într-un flacon:

Pulbere într-un flacon (sticlă) cu dop (din cauciuc butilic) și capac detașabil (din aluminiu) și solvent într-un flacon (sticlă) cu dop (din cauciuc clorobutilic) și capac detașabil (din aluminiu), într-un ambalaj cu 1 sau 10 doze.

ZOSTAVAX cu solvent pentru reconstituire disponibil într-o seringă preumplută:

Pulbere într-un flacon (sticlă) cu dop (din cauciuc butilic) și capac detașabil (din aluminiu) și solvent într-o seringă preumplută (sticlă) cu dop cu tijă (din cauciuc clorobutilic) și capac (din cauciuc butadien-stirenice), cu unul sau două ace incluse, într-un ambalaj cu 1, 10 sau 20 doze.

Pulbere într-un flacon (sticlă) cu dop (din cauciuc butilic) și capac detașabil (din aluminiu) și solvent într-o seringă preumplută (sticlă) cu dop cu tijă (din cauciuc clorobutilic) și capac (din cauciuc butadien-stirenice), fără ace, într-un ambalaj cu 1, 10 sau 20 doze.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de a o amesteca cu solventul, pulberea de vaccin are aspectul unui dop compact cristalin, de culoare albă până la aproape albă. Solventul este un lichid limpede, incolor. După ce este reconstituit, ZOSTAVAX este un lichid ușor tulbure până la translucid, de culoare aproape albă până la galben deschis.

A se evita contactul cu soluții dezinfectante deoarece acestea pot inactiva virusul din vaccin.

Pentru a reconstitui vaccinul, se utilizează solventul furnizat.

Este important să se utilizeze seringă și ac sterile, separate pentru fiecare pacient, pentru a se evita transmiterea agenților infecțioși de la o persoană la alta.

Un ac trebuie utilizat pentru reconstituire și un ac separat, nou, pentru injectare.

Instrucțiuni de reconstituire

ZOSTAVAX cu solvent pentru reconstituire disponibil într-un flacon:

Se extrage întregul conținut al flaconului cu solvent într-o seringă. Se injectează întregul conținut al seringii în flaconul care conține pulberea. Se agită ușor pentru a se dizolva complet.

Înainte de administrare, vaccinul reconstituit trebuie inspectat vizual pentru identificarea oricărei particule străine și/sau modificări de aspect. În eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații, vaccinul va fi aruncat.

Se recomandă ca vaccinul să se administreze imediat după reconstituire pentru a minimiza pierderea potenței sale. A se elimina vaccinul reconstituit dacă nu este utilizat în decurs de 30 minute.

A nu se congela vaccinul reconstituit.

Se extrage întregul conținut al vaccinului reconstituit din flacon într-o seringă, se schimbă acul și se injectează întregul volum pe cale subcutanată sau intramusculară.

ZOSTAVAX cu solvent pentru reconstituire disponibil într-o seringă preumplută:

Pentru a atașa acul, acesta trebuie așezat ferm în vârful seringii și fixat prin rotirea unui sfert de cadran (90°).

Se injectează întregul conținut al seringii cu solvent în flaconul care conține pulberea. Se agită ușor pentru a se dizolva complet.

Înainte de administrare, vaccinul reconstituit trebuie inspectat vizual pentru identificarea oricărei particule străine și/sau modificări de aspect. În eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații, vaccinul va fi aruncat.

Se recomandă ca vaccinul să se administreze imediat după reconstituire pentru a minimiza pierderea potenței sale. A se elimina vaccinul reconstituit dacă nu este utilizat în decurs de 30 minute.

A nu se congela vaccinul reconstituit.

Se extrage întregul conținut al vaccinului reconstituit din flacon într-o seringă, se schimbă acul și se injectează întregul volum pe cale subcutanată sau intramusculară.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 19 mai 2006
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 11 februarie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANȚII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANTELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanțelor biologic active

Merck Sharp & Dohme LLC
770 Sumneytown Pike
West Point, Pennsylvania
19486 S.U.A.

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2. al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Produsul medicinal nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ZOSTAVAX - Flacon cu pulbere și flacon cu solvent - Ambalaj cu 1, 10 doze****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ZOSTAVAX pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă
vaccin zona zoster (herpes zoster) (cu virus viu)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 doză (0,65 ml) conține:
Virus varicelo-zosterian, tulpină Oka/Merck (viu, atenuat) ≥ 19400 PFU

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Zahăr, gelatină hidrolizată, NaCl, fosfat dihidrogenat de potasiu, KCl, L-glutamat monosodic monohidrat, fosfat disodic, NaOH, uree, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă
1 flacon (pulbere) + 1 flacon (solvent)
10 flacoane (pulbere) + 10 flacoane (solvent)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată sau intramusculară.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTA(ȚA) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider. A nu se congela. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

După reconstituire, a se utiliza vaccinul imediat sau în 30 minute, dacă a fost păstrat la 20°C-25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

EU/1/06/341/001 – ambalaj cu 1 doză
EU/1/06/341/002 – ambalaj cu 10 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

ZOSTAVAX pulbere pentru injecție
s.c./i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru ZOSTAVAX

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ZOSTAVAX - Flacon cu pulbere și seringă preumplută cu solvent fără ac – Ambalaj cu 1, 10, 20 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ZOSTAVAX pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă într-o seringă preumplută vaccin zona zoster (herpes zoster) (cu virus viu)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 doză (0,65 ml) conține:
Virus varicelo-zosterian, tulpină Oka/Merck (viu, atenuat) ≥ 19400 PFU

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Zahăr, gelatină hidrolizată, NaCl, fosfat dihidrogenat de potasiu, KCl, L-glutamat monosodic monohidrat, fosfat disodic, NaOH, uree, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă
1 flacon (pulbere) + 1 seringă preumplută fără ac (solvent)
10 flacoane (pulbere) + 10 seringi preumplute fără ac (solvent)
20 flacoane (pulbere) + 20 seringi preumplute fără ac (solvent)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMNISTRARE

Administrare subcutanată sau intramusculară.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTA(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider. A nu se congela. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

După reconstituire, a se utiliza vaccinul imediat sau în 30 minute, dacă a fost păstrat la 20°C-25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/341/005 - ambalaj cu 1 doză
EU/1/06/341/006 - ambalaj cu 10 doze
EU/1/06/341/007 - ambalaj cu 20 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ZOSTAVAX - Flacon cu pulbere și seringă preumplută cu solvent, cu un ac inclus - Ambalaj cu 1, 10, 20 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ZOSTAVAX pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă într-o seringă pre-umplută
vaccin zona zoster (herpes zoster) (cu virus viu)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 doză (0,65 ml) conține:
Virus varicelo-zosterian, tulpină Oka/Merck (viu, atenuat) ≥ 19400 PFU

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Zahăr, gelatină hidrolizată, NaCl, fosfat dihidrogenat de potasiu, KCl, L-glutamat monosodic monohidrat, fosfat disodic, NaOH, uree, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă

1 flacon (pulbere) + 1 seringă preumplută (solvent) + 1 ac

10 flacoane (pulbere) + 10 seringi preumplute (solvent) + 10 ace

20 flacoane (pulbere) + 20 seringi preumplute (solvent) + 20 ace

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată sau intramusculară.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider. A nu se congela. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

După reconstituire, a se utiliza vaccinul imediat sau în 30 minute, dacă a fost păstrat la 20°C-25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/341/008 – ambalaj cu 1 doză
EU/1/06/341/009 – ambalaj cu 10 doze
EU/1/06/341/010 – ambalaj cu 20 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ZOSTAVAX - Flacon cu pulbere și seringă preumplută cu solvent, cu 2 ace incluse – Ambalaj cu 1, 10, 20 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ZOSTAVAX pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă într-o seringă pre-umplută
vaccin zona zoster (herpes zoster) (cu virus viu)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 doză (0,65 ml) conține:
Virus varicelo-zosterian, tulpină Oka/Merck (viu, atenuat) ≥ 19400 PFU

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Zahăr, gelatină hidrolizată, NaCl, fosfat dihidrogenat de potasiu, KCl, L-glutamat monosodic monohidrat, fosfat disodic, NaOH, uree, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă

1 flacon (pulbere) + 1 seringă preumplută (solvent) + 2 ace

10 flacoane (pulbere) + 10 seringi preumplute (solvent) + 20 ace

20 flacoane (pulbere) + 20 seringi preumplute (solvent) + 40 ace

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată sau intramusculară.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTA(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider. A nu se congela. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

După reconstituire, a se utiliza vaccinul imediat sau în 30 minute, dacă a fost păstrat la 20°C-25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/341/011 – ambalaj cu 1 doză
EU/1/06/341/012 – ambalaj cu 10 doze
EU/1/06/341/013 – ambalaj cu 20 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

ZOSTAVAX pulbere pentru injecție
s.c./i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru ZOSTAVAX

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

Produsul medicinal nu mai este autorizat

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

ZOSTAVAX

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă
vaccin zona zoster (herpes zoster) (cu virus viu)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de vaccinare deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este ZOSTAVAX și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze ZOSTAVAX
3. Cum să utilizați ZOSTAVAX
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează ZOSTAVAX
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este ZOSTAVAX și pentru ce se utilizează

ZOSTAVAX este un vaccin folosit pentru prevenirea herpesului zoster („zoster”) și a nevralgiei post-herpetice (PHN), respectiv a nevralgiei de durată care urmează herpesului zoster.

ZOSTAVAX se folosește pentru vaccinarea persoanelor cu vârsta de 50 ani sau peste.

ZOSTAVAX nu poate fi folosit pentru a trata herpesul zoster existent sau durerea asociată cu herpesul zoster existent.

Informații referitoare la herpesul zoster:

Ce este herpesul zoster?

Herpesul zoster este o erupție dureroasă, cu formare de vezicule. De obicei apare pe o parte a corpului și poate dura mai multe săptămâni. Poate duce la durere severă și de durată și cicatrice. Pot surveni mai puțin frecvent infecții bacteriene ale pielii, senzație de slăbiciune, paralizie musculară, pierderea auzului sau a vederii. Herpesul zoster este produs de același virus care determină și apariția varicelei. După ce ați avut varicelă, virusul care a produs această boală rămâne în corp, în celulele nervoase. Uneori, după mai mulți ani, virusul redevine activ și determină herpes zoster.

Ce este PHN?

După ce veziculele produse de herpesul zoster se vindecă, durerea poate să dureze mai multe luni sau chiar ani și poate fi severă. Această nevralgie de durată poartă numele de nevralgie post-herpetică sau PHN.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze ZOSTAVAX

Nu vi se va administra ZOSTAVAX

- dacă sunteți alergic la oricare dintre componentele acestui vaccin (inclusiv neomicină (care poate fi prezentă ca urmă reziduală) sau la oricare dintre celelalte componente enumerate la pct. 6)
- dacă aveți o boală de sânge sau orice tip de cancer care vă slăbește sistemul imunitar

- dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, a unor medicamente sau a unui alt tratament
- dacă aveți tuberculoză activă netratată
- dacă sunteți gravidă (în plus, sarcina trebuie evitată timp de 1 lună după vaccinare, vezi **Sarcina și alăptarea**)

Atenționări și precauții

Dacă ați avut oricare dintre următoarele, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a vi se administra ZOSTAVAX:

- dacă aveți sau ați avut orice probleme medicale sau orice alergie
- dacă aveți febră
- dacă sunteți seropozitiv HIV

Spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut vreodată o reacție alergică la oricare dintre componente (inclusiv neomicină (care poate fi prezentă ca urmă reziduală) sau oricare dintre componentele enumerate în la pct. 6) înainte de a vi se administra acest vaccin.

Similar multor vaccinuri, ZOSTAVAX nu poate asigura protecția completă a tuturor persoanelor vaccinate.

Dacă aveți o tulburare de coagulare a sângelui sau un număr redus de trombocite, vaccinul trebuie administrat sub piele, deoarece pot apărea sângerări după administrarea în mușchi.

ZOSTAVAX împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente sau vaccinuri.

ZOSTAVAX poate fi administrat în același timp cu vaccinul gripal inactivat. Cele două vaccinuri trebuie administrate prin injecții separate în locuri de injectare diferite.

Pentru informații cu privire la administrarea ZOSTAVAX în același timp cu vaccinul pneumococic polizaharidic, adresați-vă medicului dumneavoastră sau personalului medical de specialitate.

Sarcina și alăptarea

ZOSTAVAX nu trebuie administrat gravidelor. Femeile aflate la vârstă fertilă trebuie să își ia precauțiile necesare pentru a evita sarcina timp de 1 lună după vaccinare.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să alăptați. Medicul dumneavoastră va decide dacă se poate administra ZOSTAVAX.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu există nicio informație care să sugereze faptul că ZOSTAVAX afectează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

ZOSTAVAX conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 miligrame) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

ZOSTAVAX conține potasiu

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 miligrame) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

3. Cum să utilizați ZOSTAVAX

ZOSTAVAX trebuie injectat sub piele sau în mușchi, de preferință în partea superioară a brațului.

Dacă aveți o tulburare de coagulare a sângelui sau un număr redus de trombocite în sânge, injectarea se va face sub piele.

ZOSTAVAX este administrat ca o doză unică.

Instrucțiunile de reconstituire pentru profesioniștii din domeniul sănătății sunt prezentate la sfârșitul prospectului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile și medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Rar (pot afecta până la 1 din 1000 persoane), pot să apară reacții alergice. Unele dintre aceste reacții adverse pot fi grave și pot include dificultate la respirație sau la înghițire. Dacă prezentați o reacție alergică, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

S-au observat următoarele reacții adverse:

- Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane): roșeață, durere, umflare și senzație de mâncărime la nivelul locului de injectare*
- Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane): senzație de căldură, apariție de vânătăi, nodul dur și erupție trecătoare pe piele la nivelul locului de injectare*; durere de cap*; durere la nivelul brațului sau piciorului*; dureri articulare, dureri musculare; febră; erupție trecătoare pe piele
- Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane): greață; umflare a ganglionilor (gât și subraț)
- Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane): urticarie la nivelul locului de injectare
- Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane): varicelă (vărsat de vânt); zona zoster; deteriorare a retinei cauzată de inflamație, care duce la modificări ale vederii (la pacienții cărora li se administrează tratament imunosupresor).

*Aceste reacții adverse au fost observate în studiile clinice și în timpul supravegherii după punerea pe piață; cele mai multe dintre reacțiile adverse observate în studiile clinice au fost raportate ca fiind de intensitate ușoară.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează ZOSTAVAX

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe cutie, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C). A nu se congela. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține ZOSTAVAX

După reconstituire, o doză (0,65 ml) conține:

Substanța activă este:

Virus varicelo-zosterian¹, tulpină Oka/Merck (vii, atenuat), nu mai puțin de 19400 PFU (unități formatoare de plaje).

¹produs în celule diploide umane (MRC-5)

Celelalte componente sunt:

Pulbere:

Zahăr, gelatină hidrolizată, clorură de sodiu (NaCl), fosfat dihidrogenat de potasiu, clorură de potasiu (KCl), L-glutamat monosodic monohidrat, fosfat disodic, hidroxid de sodiu (NaOH) (pentru ajustarea pH-ului) și uree.

Solvent:

Apă pentru preparate injectabile

Cum arată ZOSTAVAX și conținutul ambalajului

Vaccinul este o pulbere pentru suspensie injectabilă, în flacon unidoză, care trebuie reconstituită cu solventul furnizat alături de flaconul cu pulbere.

Pulberea are aspectul unui dop compact cristalin, de culoare albă până la aproape albă. Solventul este un lichid limpede și incolor.

ZOSTAVAX este disponibil în ambalaje cu 1 sau 10 doze. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Olanda

Fabricantul: Merck Sharp and Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@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

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.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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în <{LL/AAAA}><{luna AAAA}>.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Înainte de a o amesteca cu solventul, pulberea de vaccin are aspectul unui dop compact cristalin, de culoare albă până la aproape albă. Solventul este un lichid limpede, incolor. După ce este reconstituit, ZOSTAVAX este un lichid ușor tulbure până la translucid, de culoare aproape albă până la galben deschis.

Evitați contactul cu soluții dezinfectante deoarece acestea pot inactiva virusul din vaccin.

Pentru a reconstitui vaccinul, utilizați solventul furnizat.

Este important să utilizați seringă și ac sterile, separate pentru fiecare pacient, pentru a se evita transmiterea agenților infecțioși de la o persoană la alta.

Un ac trebuie utilizat pentru reconstituire și un ac separat, nou, pentru injectare.

Instrucțiuni de reconstituire

Extrageți întregul conținut al flaconului cu solvent într-o seringă. Injectați întregul conținut al seringii în flaconul care conține pulberea. Agitați ușor pentru a se dizolva complet.

Înainte de administrare, vaccinul reconstituit trebuie inspectat vizual pentru identificarea oricărei particule străine și/sau modificări de aspect. Aruncați vaccinul în eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații.

Se recomandă ca vaccinul să se administreze imediat după reconstituire pentru a minimiza pierderea efectului său. Aruncați vaccinul reconstituit dacă nu este utilizat în decurs de 30 minute.

A nu se congela vaccinul reconstituit.

Extrageți întregul conținut al vaccinului reconstituit din flacon într-o seringă, schimbați acul și injectați întregul volum pe cale subcutanată sau intramusculară.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Vezi de asemenea pct. 3, Cum să utilizați ZOSTAVAX.

Prospect: Informații pentru utilizator

ZOSTAVAX

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă într-o seringă preumplută
vaccin zona zoster (herpes zoster) (cu virus viu)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de vaccinare deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este ZOSTAVAX și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze ZOSTAVAX
3. Cum să utilizați ZOSTAVAX
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează ZOSTAVAX
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este ZOSTAVAX și pentru ce se utilizează

ZOSTAVAX este un vaccin folosit pentru prevenirea herpesului zoster („zoster”) și a nevralgiei post-herpetice (PHN), respectiv a nevralgiei de durată care urmează herpesului zoster.

ZOSTAVAX se folosește pentru vaccinarea persoanelor cu vârsta de 50 ani sau peste.

ZOSTAVAX nu poate fi folosit pentru a trata herpesul zoster existent sau durerea asociată cu herpesul zoster existent.

Informații referitoare la herpesul zoster:

Ce este herpesul zoster?

Herpesul zoster este o erupție dureroasă, cu formare de vezicule. De obicei apare pe o parte a corpului și poate dura mai multe săptămâni. Poate duce la durere severă și de durată și cicatrice. Pot surveni mai puțin frecvent infecții bacteriene ale pielii, senzație de slăbiciune, paralizie musculară, pierderea auzului sau a vederii. Herpesul zoster este produs de același virus care determină și apariția varicelei. După ce ați avut varicelă, virusul care a produs această boală rămâne în corp, în celulele nervoase. Uneori, după mai mulți ani, virusul redevine activ și determină herpes zoster.

Ce este PHN?

După ce veziculele produse de herpesul zoster se vindecă, durerea poate să dureze mai multe luni sau chiar ani și poate fi severă. Această nevralgie de durată poartă numele de nevralgie post-herpetică sau PHN.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze ZOSTAVAX

Nu vi se va administra ZOSTAVAX

- dacă sunteți alergic la oricare dintre componentele acestui vaccin (inclusiv neomicină (care poate fi prezentă ca urmă reziduală) sau la oricare dintre celelalte componente enumerate la pct. 6)
- dacă aveți o boală de sânge sau orice tip de cancer care vă slăbește sistemul imunitar

- dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, a unor medicamente sau a unui alt tratament
- dacă aveți tuberculoză activă netratată
- dacă sunteți gravidă (în plus, sarcina trebuie evitată timp de 1 lună după vaccinare, vezi **Sarcina și alăptarea**)

Atenționări și precauții

Dacă ați avut oricare dintre următoarele, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a vi se administra ZOSTAVAX:

- dacă aveți sau ați avut orice probleme medicale sau orice alergie
- dacă aveți febră
- dacă sunteți seropozitiv HIV

Spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut vreodată o reacție alergică la oricare dintre componente (inclusiv neomicină (care poate fi prezentă ca urmă reziduală) sau oricare dintre componentele enumerate în la pct. 6) înainte de a vi se administra acest vaccin.

Similar multor vaccinuri, ZOSTAVAX nu poate asigura protecția completă a tuturor persoanelor vaccinate.

Dacă aveți o tulburare de coagulare a sângelui sau un număr redus de trombocite, vaccinul trebuie administrat sub piele, deoarece pot apărea sângerări după administrarea în mușchi.

ZOSTAVAX împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente sau vaccinuri.

ZOSTAVAX poate fi administrat în același timp cu vaccinul gripal inactivat. Cele două vaccinuri trebuie administrate prin injecții separate în locuri de injectare diferite.

Pentru informații cu privire la administrarea ZOSTAVAX în același timp cu vaccinul pneumococic polizaharidic, adresați-vă medicului dumneavoastră sau personalului medical de specialitate.

Sarcina și alăptarea

ZOSTAVAX nu trebuie administrat gravidelor. Femeile aflate la vârstă fertilă trebuie să își ia precauțiile necesare pentru a evita sarcina timp de 1 lună după vaccinare.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să alăptați. Medicul dumneavoastră va decide dacă se poate administra ZOSTAVAX.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu există nicio informație care să sugereze faptul că ZOSTAVAX afectează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

ZOSTAVAX conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 miligrame) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

ZOSTAVAX conține potasiu

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 miligrame) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

3. Cum să utilizați ZOSTAVAX

ZOSTAVAX trebuie injectat sub piele sau în mușchi, de preferință în partea superioară a brațului.

Dacă aveți o tulburare de coagulare a sângelui sau un număr redus de trombocite în sânge, injectarea se va face sub piele.

ZOSTAVAX este administrat ca o doză unică.

Instrucțiunile de reconstituire pentru profesioniștii din domeniul sănătății sunt prezentate la sfârșitul prospectului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile și medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Rar (pot afecta până la 1 din 1000 persoane), pot să apară reacții alergice. Unele dintre aceste reacții adverse pot fi grave și pot include dificultate la respirație sau la înghițire. Dacă prezentați o reacție alergică, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

S-au observat următoarele reacții adverse:

- Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane): roșeață, durere, umflare și senzație de mâncărime la nivelul locului de injectare*
- Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane): senzație de căldură, apariție de vânătăi, nodul dur și erupție trecătoare pe piele la nivelul locului de injectare*; durere de cap*; durere la nivelul brațului sau piciorului*; dureri articulare, dureri musculare; febră; erupție trecătoare pe piele
- Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane): greață; umflare a ganglionilor (gât și subraț)
- Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane): urticarie la nivelul locului de injectare
- Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane): varicelă (vărsat de vânt); zona zoster; deteriorare a retinei cauzată de inflamație, care duce la modificări ale vederii (la pacienții cărora li se administrează tratament imunosupresor).

*Aceste reacții adverse au fost observate în studiile clinice și în timpul supravegherii după punerea pe piață; cele mai multe dintre reacțiile adverse observate în studiile clinice au fost raportate ca fiind de intensitate ușoară.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează ZOSTAVAX

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe cutie, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C). A nu se congela. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține ZOSTAVAX

După reconstituire, o doză (0,65 ml) conține:

Substanța activă este:

Virus varicelo-zosterian¹, tulpină Oka/Merck (vii, atenuat), nu mai puțin de 19400 PFU (unități formatoare de plaje).

¹produs în celule diploide umane (MRC-5)

Celelalte componente sunt:

Pulbere:

Zahăr, gelatină hidrolizată, clorură de sodiu (NaCl), fosfat dihidrogenat de potasiu, clorură de potasiu (KCl), L-glutamat monosodic monohidrat, fosfat disodic, hidroxid de sodiu (NaOH) (pentru ajustarea pH-ului) și uree.

Solvent:

Apă pentru preparate injectabile

Cum arată ZOSTAVAX și conținutul ambalajului

Vaccinul este o pulbere pentru suspensie injectabilă, în flacon unidoză, care trebuie reconstituită cu solventul furnizat alături de flaconul cu pulbere.

Pulberea are aspectul unui dop compact cristalin, de culoare albă până la aproape albă. Solventul este un lichid limpede și incolor.

Un ambalaj ZOSTAVAX conține un flacon și o seringă preumplută fără ac sau cu unul sau 2 ace separate.

ZOSTAVAX este disponibil în ambalaje cu 1, 10 sau 20 doze cu sau fără ace. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Olanda

Fabricantul: Merck Sharp and Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

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

Acest prospect a fost revizuit în <{LL/AAAA}><{luna AAAA}>.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Înainte de a o amesteca cu solventul, pulberea de vaccin are aspectul unui dop compact cristalin, de culoare albă până la aproape albă. Solventul este un lichid limpede, incolor. După ce este reconstituit, ZOSTAVAX este un lichid ușor tulbure până la translucid, de culoare aproape albă până la galben deschis.

Evitați contactul cu soluții dezinfectante deoarece acestea pot inactiva virusul din vaccin.

Pentru a reconstitui vaccinul, utilizați solventul furnizat.

Este important să utilizați seringă și ac sterile, separate pentru fiecare pacient, pentru a se evita transmiterea agenților infecțioși de la o persoană la alta.

Un ac trebuie utilizat pentru reconstituire și un ac separat, nou, pentru injectare.

Instrucțiuni de reconstituire

Pentru a atașa acul, acesta trebuie așezat ferm în vârful seringii și fixat prin rotirea unui sfert de cadran (90°).

Injectați întregul conținut al seringii cu solvent în flaconul care conține pulberea. Agitați ușor pentru a se dizolva complet.

Înainte de administrare, vaccinul reconstituit trebuie inspectat vizual pentru identificarea oricărei particule străine și/sau modificări de aspect. Aruncați vaccinul în eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații.

Se recomandă ca vaccinul să se administreze imediat după reconstituire pentru a minimiza pierderea efectului său. Aruncați vaccinul reconstituit dacă nu este utilizat în decurs de 30 minute.

A nu se congela vaccinul reconstituit.

Extrageți întregul conținut al vaccinului reconstituit din flacon într-o seringă, schimbați acul și injectați întregul volum pe cale subcutanată sau intramusculară.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Vezi de asemenea pct. 3, Cum să utilizați ZOSTAVAX.