

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλέπε παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Shingrix κόνις και εναιώρημα για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος
Εμβόλιο έρπητα ζωστήρα (ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μετά την ανασύσταση, μία δόση (0,5 mL) περιέχει:

Αντιγόνο γλυκοπρωτεΐνης E^{2,3} του ιού της ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα¹ 50 μικρογραμμάρια

¹ Ιός ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα = VZV

² ανοσοενισχυμένο με AS01B που περιέχει:

φυτικό εκχύλισμα *Quillaja saponaria* Molina, κλάσμα 21 (QS-21) 50 μικρογραμμάρια

3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A (MPL) από *Salmonella minnesota* 50 μικρογραμμάρια

³ γλυκοπρωτεΐνη E (gE) που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και εναιώρημα για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος.

Η κόνις είναι λευκή.

Το εναιώρημα είναι ένα ιριδίζον, άχρωμο έως ανοικτό καφέ υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Shingrix ενδείκνυται για την πρόληψη του έρπητα ζωστήρα (HZ) και της μεθερπητικής νευραλγίας (PHN), σε:

- ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω,
- ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο HZ.

Η χρήση του Shingrix θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το αρχικό σχήμα εμβολιασμού αποτελείται από δύο δόσεις των 0,5 ml η κάθε μία: μία αρχική δόση ακολουθούμενη από μία δεύτερη δόση 2 μήνες αργότερα.

Εάν απαιτείται ευελιξία στο εμβολιαστικό σχήμα, η δεύτερη δόση μπορεί να χορηγηθεί μεταξύ 2 και 6 μηνών μετά την πρώτη δόση (βλ. παράγραφο 5.1).

Στα άτομα τα οποία έχουν ή μπορεί να αποκτήσουν ανοσοανεπάρκεια ή βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή λόγω νόσου ή θεραπείας και τα οποία θα ωφεληθούν από ένα βραχύτερο σχήμα

εμβολιασμού, η δεύτερη δόση μπορεί να χορηγηθεί 1 έως 2 μήνες μετά την αρχική δόση (βλ. παράγραφο 5.1).

Η ανάγκη για αναμνηστικές δόσεις μετά το αρχικό σχήμα εμβολιασμού δεν έχει τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 5.1).

Το Shingrix μπορεί να χορηγηθεί με το ίδιο σχήμα σε άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με ζων εξασθενημένο εμβόλιο HZ (βλ. παράγραφο 5.1).

Το Shingrix δεν ενδείκνυται για την πρόληψη της πρωτοπαθούς λοίμωξης με ανεμευλογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Shingrix σε παιδιά και εφήβους δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδομυϊκή ένεση μόνο, κατά προτίμηση στον δελτοειδή μυ.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από την ανοσοποίηση

Όπως συνιστάται με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει πάντα να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη θεραπευτική αγωγή και παρακολούθηση για την περίπτωση εκδήλωσης αναφυλακτικού επεισοδίου μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Όπως και με άλλα εμβόλια, ο εμβολιασμός με Shingrix πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από οξεία, σοβαρή εμπύρετη νόσο. Ωστόσο, η παρουσία μιας ήσσονος λοίμωξης, όπως ένα κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να οδηγεί στην αναβολή του εμβολιασμού.

Όπως μπορεί να συμβεί με οποιοδήποτε εμβόλιο, μπορεί να μην επιτευχθεί προστατευτική ανοσολογική ανταπόκριση σε όλα τα εμβολιασθέντα άτομα.

Το εμβόλιο προορίζεται αποκλειστικά για προφυλακτική χρήση και όχι για την αντιμετώπιση τεκμηριωμένης κλινικής νόσου.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγείται ενδαγγειακά ή ενδοδερμικά.

Δεν συνιστάται η υποδόρια χορήγηση.

Η εσφαλμένη χορήγηση μέσω της υποδόριας οδού μπορεί να προκαλέσει αύξηση των παροδικών τοπικών αντιδράσεων.

Το Shingrix θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πήκτικότητας, καθώς μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία μετά την ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Μπορεί να εμφανιστεί συγκοπή (λιποθυμία) μετά, ή ακόμη και πριν, από οποιοδήποτε εμβολιασμό, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Αυτή μπορεί να συνοδεύεται από διάφορα νευρολογικά σημεία, όπως παροδική διαταραχή της όρασης, παραισθησία και τονικοκλονικές κινήσεις των άκρων κατά την ανάνηψη. Είναι σημαντικό να εφαρμόζονται διαδικασίες για την αποφυγή τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Σε μια μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω, παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος συνδρόμου Guillain-Barré (εκτιμάται ότι υπήρξαν 3 επιπλέον περιπτώσεις ανά εκατομμύριο χορηγηθέντων δόσεων) εντός 42 ημερών μετά τον εμβολιασμό με το Shingrix. Οι διαθέσιμες πληροφορίες δεν επαρκούν για τον προσδιορισμό αιτιώδους σχέσης με το Shingrix.

Δεν υπάρχουν δεδομένα ασφάλειας, ανοσογονικότητας ή αποτελεσματικότητας που να υποστηρίζουν την αντικατάσταση μιας δόσης Shingrix με μια δόση άλλου εμβολίου κατά του HZ.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για να υποστηρίξουν τη χρήση του Shingrix σε άτομα με ιστορικό HZ (βλ. παράγραφο 5.1). Συνεπώς, οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να σταθμίσουν τα οφέλη και τους κινδύνους του εμβολιασμού κατά του HZ σε ατομική βάση.

Έκδοχα

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol καλίου (39 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο καλίου».

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να καταγράφεται σαφώς το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Shingrix μπορεί να χορηγηθεί συγχρόνως με το μη ανοσοενισχυμένο αδρανοποιημένο εμβόλιο της εποχικής γρίπης, 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο πνευμονιόκοκκου (PPV23) ή εμβόλιο μειωμένου αντιγόνου διφθερίτιδας-τετάνου-ακυτταρικού κοκκύτη (dTpa). Τα εμβόλια θα πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικές θέσης ένεσης.

Σε τρεις φάσης III, ελεγχόμενες, ανοικτές κλινικές μελέτες ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη 2 δόσεων Shingrix με διαφορά 2 μηνών, οι οποίες χορηγήθηκαν είτε ταυτόχρονα, κατά την πρώτη δόση, είτε μη ταυτόχρονα με ένα μη ανοσοενισχυμένο αδρανοποιημένο εμβόλιο εποχικής γρίπης. (N=828, Zoster-004), ένα εμβόλιο PPV23 (N=865, Zoster-035) ή ένα εμβόλιο dTpa τυποποιημένο με 0,3 milligrams Al³⁺ (N=830, Zoster-042). Οι ανοσολογικές αποκρίσεις των συγχωρηγούμενων εμβολίων δεν επηρεάστηκαν, με εξαίρεση τις χαμηλότερες γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις (GMCs) για ένα από τα αντιγόνα του κοκκύτη (pertactin) όταν το Shingrix συγχωρηγήθηκε με το εμβόλιο dTpa. Η κλινική σημασία αυτών των δεδομένων δεν είναι γνωστή.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από πυρετό και ρίγος ήταν συχνότερες όταν το εμβόλιο PPV23 συγχωρηγήθηκε με το Shingrix.

Η ταυτόχρονη χρήση με άλλα εμβόλια δεν συνιστάται λόγω έλλειψης δεδομένων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση του Shingrix σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην κύηση, στην ανάπτυξη του εμβρύου/κυήματος, στον τοκετό ή στη μετά τη γέννηση ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Shingrix κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν έχει μελετηθεί η επίδραση στα θηλάζοντα βρέφη κατά τη χορήγηση του Shingrix στις μητέρες τους.

Δεν είναι γνωστό εάν το Shingrix απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στη γονιμότητα σε άνδρες ή γυναίκες (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση του Shingrix στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Shingrix ενδέχεται να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων στις επόμενες 2-3 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Μπορεί να εμφανισθεί κόπωση και κακουχία μετά τη χορήγηση (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος στη θέση ένεσης (68,1% συνολικά/δόση, 3,8% σοβαρού βαθμού/δόση), μυαλγία (32,9% συνολικά/δόση, 2,9% σοβαρού βαθμού/δόση), κόπωση (32,2% συνολικά/δόση, 3,0% σοβαρού βαθμού/δόση) και κεφαλαλγία (26,3% συνολικά/δόση, 1,9% σοβαρού βαθμού/δόση). Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες δεν ήταν μεγάλης διάρκειας (διάμεση διάρκεια 2 έως 3 ημέρες). Η διάρκεια των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν ως σοβαρές ήταν 1 έως 2 ημέρες. Σε ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών που έχουν ανοσοανεπάρκεια ή βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή λόγω νόσου ή θεραπείας (αναφέρονται ως ανοσοκατεσταλμένοι (IC)), το προφίλ ασφάλειας ήταν σε συμφωνία με εκείνο που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών με αυξημένο κίνδυνο HZ που δεν είναι IC. Συνολικά, υπήρξε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης κάποιων ανεπιθύμητων ενεργειών σε νεότερες ηλικιακές ομάδες:

- μελέτες σε IC ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών (συγκεντρωτική ανάλυση): η συχνότητα εμφάνισης πόνου στο σημείο της ένεσης, κόπωσης, μυαλγίας, κεφαλαλγίας, ρίγη και πυρετού ήταν υψηλότερη σε ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών σε σύγκριση με αυτούς ηλικίας 50 ετών και άνω .
- μελέτες σε ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών (συγκεντρωτική ανάλυση): η συχνότητα εμφάνισης μυαλγίας, κόπωσης, κεφαλαλγίας, ρίγους, πυρετού και γαστρεντερικών συμπτωμάτων ήταν υψηλότερη σε ενήλικες ηλικίας 50-69 ετών σε σύγκριση με αυτούς ηλικίας 70 ετών και άνω.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Το προφίλ ασφαλείας που παρουσιάζεται παρακάτω βασίζεται σε συγκεντρωτική ανάλυση των δεδομένων που προέκυψαν από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε 5.887 ενήλικες ηλικίας 50-69 ετών και 8.758 ενήλικες ηλικίας ≥ 70 ετών.

Σε κλινικές μελέτες σε IC ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών (1.587 άτομα) το προφίλ ασφάλειας είναι σε συμφωνία με τα δεδομένα που παρουσιάζονται στον παρακάτω Πίνακα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος παρουσιάζονται επίσης σε μορφή πίνακα παρακάτω.

Οι αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την ακόλουθη συχνότητα:

Πολύ συχνές	($\geq 1/10$)
Συχνές	($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
Όχι συχνές	($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$)
Σπάνιες	($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)
Πολύ σπάνιες	($< 1/10.000$)

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία ¹ /οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	λεμφαδενοπάθεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	αντιδράσεις υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοοίδημα ²
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	κεφαλαλγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	συμπτώματα από το γαστρεντερικό (περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, διάρροια και/ή κοιλιακό άλγος)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	μυαλγία
	Όχι συχνές	αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	αντιδράσεις στη θέση ένεσης (όπως άλγος, ερυθρότητα, οίδημα), κόπωση, ρίγη, πυρετός
	Συχνές	κνησμός στη θέση ένεσης, αίσθημα κακουχίας

¹Σύμφωνα με την ορολογία MedDRA (ιατρικό λεξικό για ρυθμιστικές δραστηριότητες)

²Ανεπιθύμητες ενέργειες από αυθόρμητες αναφορές

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα, κωδικός ATC: J07BK03.

Μηχανισμός δράσης

Συνδυάζοντας το ειδικό αντιγόνο (gE) του VZV με ένα ανοσοενισχυτικό σύστημα (AS01_B), το Shingrix έχει σχεδιαστεί για να επάγει αντιγονοειδική κυτταρική και χυμική ανοσολογική ανταπόκριση σε άτομα με προϋπάρχουσα ανοσία έναντι του VZV.

Μη κλινικά δεδομένα δείχνουν ότι το AS01_B επάγει τοπική και παροδική ενεργοποίηση του εγγενούς ανοσοποιητικού συστήματος μέσω ειδικών μοριακών οδών. Αυτό διευκολύνει την επιστράτευση και την ενεργοποίηση των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων που φέρουν προερχόμενα από gE αντιγόνα στο λεμφαδένα παροχέτευσης, που με τη σειρά τους οδηγεί στην παραγωγή ειδικών για την gE CD4+ T κυττάρων και αντισωμάτων. Η ανοσοενισχυτική επίδραση του AS01_B οφείλεται στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ του MPL και του QS-21 που περιέχονται σε μορφή λιποσωμάτων.

Αποτελεσματικότητα του Shingrix

Αποτελεσματικότητα έναντι του έρπητα ζωστήρα (HZ) και της μεθερπητικής νευραλγίας (PHN)

Διεξήχθησαν δύο φάσης III, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, τυφλές ως προς τον παρατηρητή μελέτες της αποτελεσματικότητας του Shingrix σε ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών με 2 δόσεις που χορηγήθηκαν με διαφορά 2 μηνών:

- ZOE-50 (Zoster-006): Συνολική Εμβολιασθείσα Κοορτή (TVC) 15.405 ενηλίκων ηλικίας ≥ 50 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση Shingrix (N=7.695) ή εικονικού φαρμάκου (N=7.710).
- ZOE-70 (Zoster-022): TVC 13.900 ενηλίκων ηλικίας ≥ 70 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση Shingrix (N=6.950) ή εικονικού φαρμάκου (N=6.950).

Οι μελέτες δεν σχεδιάστηκαν για να αποδείξουν την αποτελεσματικότητα σε υποομάδες ευπαθών ατόμων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με πολλαπλές συννοσηρότητες, αν και αυτά τα άτομα δεν εξαιρέθηκαν από τις μελέτες.

Διεξήχθησαν δύο φάσης III, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, τυφλές ως προς τον παρατηρητή μελέτες της αποτελεσματικότητας του Shingrix σε IC ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών με 2 δόσεις που χορηγήθηκαν με διαφορά 1-2 μηνών:

- Zoster-002: TVC 1.846 ατόμων που είχαν υποβληθεί σε αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (aHSCT), οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση Shingrix (N=922) ή εικονικού φαρμάκου (N=924) 50-70 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση. 21,3% (Shingrix) και 20,5% (εικονικό φάρμακο) των ασθενών έλαβαν τουλάχιστον μία ανοσοκατασταλτικού (IS) θεραπεία (διάρκειας τουλάχιστον μίας ημέρας) από HSCT έως και 30 ημέρες μετά τη δόση 2 (TVC). Η αναλογία των ατόμων με υποκείμενη νόσο ήταν: 53,1% (Shingrix) και 53,4% (εικονικό φάρμακο) για πολλαπλό μυέλωμα (MM) και 46,9% (Shingrix) και 46,6% (εικονικό φάρμακο) για άλλη διάγνωση.
- Zoster-039: TVC 562 ατόμων με αιματολογικές κακοήθειες, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση Shingrix (N=283) ή εικονικού φαρμάκου (N=279) κατά τη διάρκεια ενός κύκλου αντικαρκινικής θεραπείας (37%) ή μετά την ολοκλήρωση των κύκλων της αντικαρκινικής θεραπείας (63%). Το ποσοστό των ασθενών με υποκείμενη νόσο ήταν: 70,7% (Shingrix) και 71,3% (εικονικό φάρμακο) για MM και άλλες ασθένειες, 14,5% (Shingrix) και 14,0% (εικονικό φάρμακο) για μη Hodgkin λέμφωμα Β-κυττάρων (NHBCL) και 14,8 % (Shingrix) και 14,7% (εικονικό φάρμακο) για χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (CLL).

Αυτές οι μελέτες δεν είχαν σχεδιαστεί για να εκτιμήσουν την επίδραση της ταυτόχρονης χρήσης IS θεραπείας στην αποτελεσματικότητα του εμβολίου ή για την εκτίμηση της επίδρασης συγκεκριμένων IS θεραπειών στην αποτελεσματικότητα του εμβολίου. Οι περισσότεροι λήπτες του εμβολίου δεν είχαν υποβληθεί σε θεραπεία IS κατά τον εμβολιασμό (βλ. παραπάνω). Δεν χρησιμοποιήθηκαν όλοι οι τύποι IS θεραπειών στους πληθυσμούς που μελετήθηκαν.

Η επίπτωση των περιστατικών HZ και PHN καθώς και η αποτελεσματικότητα του εμβολίου αξιολογήθηκαν στην τροποποιημένη Συνολική Εμβολιασθείσα Κοορτή (mTVC), δηλ., εξαιρουμένων των ενηλίκων οι οποίοι δεν έλαβαν τη δεύτερη δόση του εμβολίου ή είχαν επιβεβαιωμένη διάγνωση HZ εντός ενός μηνός μετά τη δεύτερη δόση.

Το Shingrix μείωσε σημαντικά την επίπτωση HZ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε:

- ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών (ZOE-50): 6 έναντι 210 περιστατικών,
 - ενήλικες ηλικίας ≥ 70 ετών (συγκεντρωτική ανάλυση των ZOE-50 και ZOE-70: 25 έναντι 284 περιστατικών,
 - ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών με aHSCT (Zoster-002): 49 έναντι 135 περιστατικών,
 - ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών με αιματολογικές κακοήθειες (Zoster-039): 2 έναντι 14 περιστατικών.
- Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου υπολογίστηκε post-hoc.

Τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι του HZ παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Αποτελεσματικότητα του Shingrix έναντι του HZ (mTVC)

Ηλικία (έτη)	Shingrix			Εικονικό φάρμακο			Αποτελεσματικότητα εμβολίου (%) [95% CI]
	Αριθμός αξιολογήσιμων ατόμων	Αριθμός περιπτώσεων HZ	Ποσοστό επίπτωσης ανά 1.000 άτομα-έτη	Αριθμός αξιολογήσιμων ατόμων	Αριθμός περιπτώσεων HZ	Ποσοστό επίπτωσης ανά 1.000 άτομα-έτη	
ZOE-50*							
≥ 50	7.344	6	0,3	7.415	210	9,1	97,2 [93,7, 99,0]
50-59	3.492	3	0,3	3.525	87	7,8	96,6 [89,6, 99,4]
≥ 60	3.852	3	0,2	3.890	123	10,2	97,6 [92,7, 99,6]
60-69	2.141	2	0,3	2.166	75	10,8	97,4 [90,1, 99,7]
ZOE-50 και ZOE-70 συγκεντρωτικά**							
≥ 70	8.250	25	0,8	8.346	284	9,3	91,3 [86,8, 94,5]
70-79	6.468	19	0,8	6.554	216	8,9	91,3 [86,0, 94,9]
≥ 80	1.782	6	1,0	1.792	68	11,1	91,4 [80,2, 97,0]
Zoster-002*** (λήπτες aHSCT#)							
≥ 18	870	49	30,0	851	135	94,3	68,2 [55,5, 77,6]
18-49	213	9	21,5	212	29	76,0	71,8 [38,7, 88,3]
≥ 50	657	40	33,0	639	106	100,9	67,3 [52,6, 77,9]
Zoster-039 (ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες#)							
≥ 18	259	2	8,5	256	14	66,2	87,2**** [44,2, 98,6]

CI Διάστημα εμπιστοσύνης

* Σε διάμεση περίοδο παρακολούθησης 3,1 ετών

** Σε διάμεση περίοδο παρακολούθησης 4,0 ετών

Τα δεδομένα στα άτομα ηλικίας ≥ 70 ετών προέρχονται από τις προκαθορισμένες συγκεντρωτικές αναλύσεις των ZOE-50 και ZOE-70 (mTVC), καθώς αυτές οι αναλύσεις παρέχουν τις πιο αξιόπιστες εκτιμήσεις για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

*** Σε διάμεση περίοδο παρακολούθησης 21 μηνών

****Ο υπολογισμός της VE πραγματοποιήθηκε post-hoc. Διάμεση περίοδος παρακολούθησης 11,1 μηνών

Επιτρεπόταν η χορήγηση προφυλακτικής αντι-ιικής αγωγής σύμφωνα με την τοπική καθιερωμένη ιατρική πρακτική

Περίπου 13.000 άτομα με υποκείμενες ιατρικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένων παθήσεων που σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο για ΗΖ, εντάχθηκαν στις ZOE-50 και ZOE-70. Η post-hoc ανάλυση της αποτελεσματικότητας έναντι του επιβεβαιωμένου ΗΖ που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με συνήθεις παθήσεις (χρόνια νεφρική νόσο, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, στεφανιαία νόσο, κατάθλιψη ή σακχαρώδη διαβήτη), υποδεικνύει ότι η αποτελεσματικότητα του εμβολίου είναι σύμφωνη με τη συνολική ΗΖ αποτελεσματικότητα.

Το Shingrix μείωσε σημαντικά την επίπτωση της PHN σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε:

- ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών (ZOE-50): 0 έναντι 18 περιπτώσεων,
- ενήλικες ηλικίας ≥ 70 ετών (συγκεντρωτική ανάλυση των ZOE-50 και ZOE-70): 4 έναντι 36 περιπτώσεων,
- ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών με aHSCT (Zoster-002): 1 έναντι 9 περιπτώσεων.

Τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι της PHN παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Αποτελεσματικότητα του Shingrix έναντι της PHN (mTVC)

Ηλικία (έτη)	Shingrix			Εικονικό φάρμακο			Αποτελεσματικότητα εμβολίου (%) [95% CI]
	Αριθμός αξιολογήσιμων ατόμων	Αριθμός περιπτώσεων PHN*	Ποσοστό επίπτωσης ανά 1.000 άτομα-έτη	Αριθμός αξιολογήσιμων ατόμων	Αριθμός περιπτώσεων PHN	Ποσοστό επίπτωσης ανά 1.000 άτομα-έτη	
ZOE-50**							
≥ 50	7.340	0	0,0	7.413	18	0,6	100 [77,1, 100]
50-59	3.491	0	0,0	3.523	8	0,6	100 [40,8, 100]
≥ 60	3.849	0	0,0	3.890	10	0,7	100 [55,2, 100]
60-69	2.140	0	0,0	2.166	2	0,2	100^s [< 0, 100]
ZOE-50 και ZOE-70 συγκεντρωτικά***							
≥ 70	8.250	4	0,1	8.346	36	1,2	88,8 [68,7, 97,1]
70-79	6.468	2	0,1	6.554	29	1,2	93,0 [72,4, 99,2]
≥ 80	1.782	2	0,3	1.792	7	1,1	71,2^s [< 0, 97,1]
Zoster-002**** (λήπτες aHSCT[#])							
≥ 18	870	1	0,5	851	9	4,9	89,3 [22,5, 99,8]
18-49	213	0	0,0	212	1	2,2	100,0^s [< 0, 100,0]
≥ 50	657	1	0,7	639	8	5,8	88,0

- * Ως PHN ορίστηκε το σχετιζόμενο με έρπητα ζωστήρα άλγος με βαθμολογία ≥ 3 (σε μια κλίμακα 0-10), που εμμένει ή εμφανίζεται σε διάστημα μεγαλύτερο των 90 ημερών μετά την εμφάνιση εξανθήματος έρπητα ζωστήρα, χρησιμοποιώντας τον Συνοπτικό Κατάλογο Ειδών Άλγους οφειλόμενου σε Έρπητα Ζωστήρα (Zoster Brief Pain Inventory, ZBPI)
- CI Διάστημα εμπιστοσύνης
- ** Σε διάμεση περίοδο παρακολούθησης 4,1 ετών
- *** Σε διάμεση περίοδο παρακολούθησης 4,0 ετών
Τα δεδομένα στα άτομα ηλικίας ≥ 70 ετών προέρχονται από τις προκαθορισμένες συγκεντρωτικές αναλύσεις των ZOE-50 και ZOE-70 (mTVC), καθώς αυτές οι αναλύσεις παρέχουν τις πιο αξιόπιστες εκτιμήσεις για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.
- **** Σε διάμεση περίοδο παρακολούθησης 21 μηνών
- § Μη στατιστικά σημαντικό
- # Επιτρέπεται η χορήγηση προφυλακτικής αντι-ικικής αγωγής σύμφωνα με την τοπική καθιερωμένη ιατρική πρακτική

Το όφελος του Shingrix στην πρόληψη της PHN μπορεί να αποδοθεί στην επίδραση του εμβολίου στην πρόληψη του HZ. Δεν ήταν δυνατό να καταδειχθεί περαιτέρω μείωση της επίπτωσης PHN στα άτομα με επιβεβαιωμένο HZ λόγω του περιορισμένου αριθμού περιπτώσεων με HZ στην ομάδα του εμβολίου.

Στο τέταρτο έτος μετά τον εμβολιασμό, η αποτελεσματικότητα έναντι του HZ ήταν 93,1 % (95% CI: 81,2, 98,2) και 87,9% (95% CI: 73,3, 95,4) στους ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών (ZOE-50) και τους ενήλικες ηλικίας ≥ 70 ετών (ZOE-50 και ZOE-70 συγκεντρωτικά), αντίστοιχα. Η διάρκεια της προστασίας πέραν των 4 ετών τελεί υπό διερεύνηση αυτή τη στιγμή.

Στη μελέτη Zoster-002, κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης από τον 1 μήνα μετά τη 2^η δόση (δηλ., περίπου 6 μήνες μετά την aHSCT) έως το 1 έτος μετά την aHSCT, όταν ο κίνδυνος για HZ είναι ο πλέον υψηλός, η αποτελεσματικότητα έναντι του HZ ήταν 76,2% (95% CI: 61,1, 86,0).

Αποτελεσματικότητα έναντι σχετιζόμενων με HZ επιπλοκών εκτός της PHN

Οι σχετιζόμενες με HZ επιπλοκές (εκτός της PHN) που αξιολογήθηκαν ήταν: η ερπητική αγγειίτιδα, η διάχυτη νόσος, η οφθαλμική νόσος, η νευρολογική νόσος συμπεριλαμβανομένου του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και η σπλαχνική νόσος. Στη συγκεντρωτική ανάλυση των ZOE-50 και ZOE-70, το Shingrix μείωσε σημαντικά αυτές τις σχετιζόμενες με HZ επιπλοκές κατά 93,7% (95% CI: 59,5, 99,9) και 91,6% (95% CI: 43,3, 99,8) στους ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών (1 έναντι 16 περιπτώσεων) και τους ενήλικες ηλικίας ≥ 70 ετών (1 έναντι 12 περιπτώσεων), αντίστοιχα. Κατά τη διάρκεια αυτών των μελετών δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις σπλαχνικής νόσου ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Στη μελέτη Zoster-002, το Shingrix μείωσε σημαντικά τις σχετιζόμενες με HZ επιπλοκές κατά 77,8% (95% CI: 19,0, 96,0) σε λήπτες aHSCT ηλικίας ≥ 18 ετών (3 έναντι 13 περιπτώσεων).

Επιπλέον, στη μελέτη Zoster-002, το Shingrix μείωσε σημαντικά τις σχετιζόμενες με HZ νοσηλείες κατά 84,7% (95% CI: 32,1, 96,6) (2 έναντι 13 περιπτώσεων).

Επίδραση του Shingrix στο σχετιζόμενο με HZ άλγος

Συνολικά στις μελέτες ZOE-50 και ZOE-70 παρατηρήθηκε μία γενική τάση για λιγότερο σοβαρό, σχετιζόμενο με HZ άλγος στα άτομα που εμβολιάστηκαν με το Shingrix σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Λόγω της υψηλής αποτελεσματικότητας του εμβολίου έναντι του HZ, διαπιστώθηκε ένας μικρός αριθμός περιπτώσεων διαφυγής και, συνεπώς, δεν κατέστη δυνατόν να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα σχετικά με αυτούς τους στόχους της μελέτης.

Στα άτομα ηλικίας ≥ 70 ετών με τουλάχιστον ένα επιβεβαιωμένο συμβάν HZ (ZOE-50 και ZOE-70 συγκεντρωτικά), το Shingrix μείωσε σημαντικά τη χρήση και τη διάρκεια της φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση του σχετιζόμενου με HZ άλγους κατά 39,0% (95% CI: 11,9, 63,3) και 50,6%

(95% CI: 8,8, 73,2), αντίστοιχα. Η διάμεση διάρκεια της χρήσης αναλγητικών ήταν 32,0 και 44,0 ημέρες στην ομάδα του Shingrix και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα.

Στα άτομα με τουλάχιστον ένα επιβεβαιωμένο συμβάν HZ, το Shingrix μείωσε σημαντικά τη μέγιστη μέση βαθμολογία του άλγους έναντι του εικονικού φαρμάκου καθ' όλη τη διάρκεια του συμβάντος HZ (μέση τιμή = 3,9 έναντι 5,5, τιμή $p = 0,049$ και μέση τιμή = 4,5 έναντι 5,6, τιμή $p = 0,043$, στα άτομα ηλικίας ≥ 50 ετών (ZOE-50) και ηλικίας ≥ 70 ετών (ZOE-50 και ZOE-70 συγκεντρωτικά), αντίστοιχα). Επιπλέον, στα άτομα ηλικίας ≥ 70 ετών (ZOE-50 και ZOE-70 συγκεντρωτικά), το Shingrix μείωσε σημαντικά τη μέγιστη χειρότερη βαθμολογία του άλγους έναντι του εικονικού φαρμάκου σε καθ' όλη τη διάρκεια του συμβάντος HZ (μέση τιμή = 5,7 έναντι 7,0, τιμή $p = 0,032$). Η βαθμολογία της επιβάρυνσης από τη νόσο (burden-of-illness, BOI) εμπεριέχει την επίπτωση του HZ μαζί με τη σοβαρότητα και τη διάρκεια του οξέος και του χρόνιου άλγους που σχετίζεται με τον HZ για μια περίοδο 6 μηνών μετά την εμφάνιση του εξανθήματος.

Η αποτελεσματικότητα ως προς τη μείωση της BOI ήταν 98.4% (95% CI: 92,2, 100) στα άτομα ηλικίας ≥ 50 ετών (ZOE-50) και 92,1% (95% CI: 90,4, 93,8) στα άτομα ηλικίας ≥ 70 ετών (ZOE-50 και ZOE-70 συγκεντρωτικά).

Στη μελέτη Zoster-002, το Shingrix μείωσε σημαντικά τη διάρκεια του σοβαρού «χειρότερου» σχετιζόμενου με HZ άλγους κατά 38,5% (95% CI: 11,0, 57,6) σε λήπτες aHSCT ηλικίας ≥ 18 ετών με τουλάχιστον ένα επιβεβαιωμένο επεισόδιο HZ. Το Shingrix μείωσε σημαντικά τη μέγιστη μέση βαθμολογία του άλγους έναντι του εικονικού φαρμάκου καθ' όλη τη διάρκεια του επεισοδίου HZ (μέση τιμή = 4,7 έναντι 5,7, τιμή $p = 0,018$) και τη μέγιστη χειρότερη βαθμολογία του άλγους έναντι του εικονικού φαρμάκου καθ' όλη τη διάρκεια του επεισοδίου HZ (μέση τιμή = 5,8 έναντι 7,1, τιμή $p = 0,011$).

Το ποσοστό των ατόμων με τουλάχιστον ένα επιβεβαιωμένο επεισόδιο HZ στη Zoster-002 που χρησιμοποίησε τουλάχιστον ένα φάρμακο για τον πόνο ήταν 65,3% και 69,6% στην ομάδα Shingrix και εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. Η διάμεση διάρκεια χρήσης φαρμάκων για τον πόνο ήταν 21,5 και 47,5 ημέρες στην ομάδα Shingrix και εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα.

Επιπλέον, στη μελέτη Zoster-002, η αποτελεσματικότητα ως προς τη μείωση της βαθμολογίας της επιβάρυνσης από τη νόσο ήταν 82,5% (95% CI: 73,6%, 91,4%).

Ανοσογονικότητα του Shingrix

Δεν έχει τεκμηριωθεί το προστατευτικό όριο του τίτλου αντισωμάτων, συνεπώς δεν είναι γνωστό το επίπεδο της ανοσολογικής ανταπόκρισης που παρέχει προστασία έναντι του HZ.

Σε ενήλικες ηλικίας ≥ 50 , η ανοσολογική ανταπόκριση στο Shingrix χορηγούμενου ως 2 δόσεις με ενδιάμεσο διάστημα 2 μηνών, αξιολογήθηκε σε ένα υποσύνολο ατόμων από τις φάσεις III μελέτες της αποτελεσματικότητας ZOE-50 [χυμική ανοσία και κυτταρική ανοσία (CMI)] και ZOE-70 (χυμική ανοσία). Η ειδική για την gE ανοσολογική ανταπόκριση (χυμική και CMI) που προκλήθηκε από το Shingrix παρουσιάζεται στους Πίνακες 3 και 4, αντίστοιχα.

Πίνακας 3: Χυμική ανοσογονικότητα του Shingrix σε ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών (κοορτή ATP για την ανοσογονικότητα)

Ανοσολογική ανταπόκριση έναντι της gE [^]						
Ηλικιακή ομάδα (έτη)	Μήνας 3*			Μήνας 38**		
	N	GMC (mIU/mL) (95% CI)	Διάμεσος αριθμός φορών αύξησης των συγκεντρώσεων έναντι προ	N	GMC (mIU/ml) (95% CI)	Διάμεσος αριθμός φορών αύξησης των συγκεντρώσεων έναντι προ

			εμβολιασμού (Q1, Q3)			εμβολιασμού (Q1, Q3)
ZOE-50						
≥ 50	1.070	52.376,6 (50.264,1, 54.577,9)	41,9 (20,8, 86,9)	967	11.919,6 (11.345,6, 12.522,7)	9,3 (4,9, 19,5)
ZOE-50 και ZOE-70 συγκεντρωτικά						
≥ 70	742	49.691,5 (47.250,8, 52.258,2)	34,3 (16,7, 68,5)	648	10.507,7 (9.899,2, 11.153,6)	7,2 (3,5, 14,5)

ATP Σύμφωνα με το πρωτόκολλο

^ Ανοσολογική ανταπόκριση έναντι της gE = επίπεδα αντισωμάτων έναντι της gE, μετρούμενα με ενζυμική δοκιμασία ανοσοπροσρόφησης αντι-gE (gE ELISA)

* Μήνας 3 = 1 μήνας μετά τη δόση 2

** Μήνας 38 = 3 έτη μετά τη δόση 2

N Αριθμός αξιολογήσιμων ατόμων στο προκαθορισμένο χρονικό σημείο (ως προς την GMC)

CI Διάστημα εμπιστοσύνης

GMC Γεωμετρική μέση συγκέντρωση

Q1, Q3 Πρώτο και τρίτο τεταρτημόριο

Πίνακας 4: Κυτταρική ανοσογονικότητα του Shingrix σε ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών (κοορτή ATP για την ανοσογονικότητα)

Ειδική για την gE ανταπόκριση CD4[2+] T κυττάρων[^]						
Ηλικιακή ομάδα (έτη)	Μήνας 3*			Μήνας 38**		
	N	Διάμεση συχνότητα (Q1, Q3)	Διάμεσος αριθμός φορών αύξησης της συχνότητας έναντι προ εμβολιασμού (Q1, Q3)	N	Διάμεση συχνότητα (Q1, Q3)	Διάμεσος αριθμός φορών αύξησης της συχνότητας έναντι προ εμβολιασμού (Q1, Q3)
ZOE-50						
≥ 50	164	1.844,1 (1.253,6, 2.932,3)	24,6 (9,9, 744,2)	152	738,9 (355,7, 1.206,5)	7,9 (2,7, 31,6)
≥ 70***	52	1.494,6 (922,9, 2.067,1)	33,2 (10,0, 1.052,0)	46	480,2 (196,1, 972,4)	7,3 (1,7, 31,6)

ATP Σύμφωνα με το πρωτόκολλο

^ ειδική για την gE ανταπόκριση CD4[2+] T κυττάρων = ειδική για την gE δράση CD4+ T κυττάρων, μετρούμενη με δοκιμασία ενδοκυττάριας χρώσης κυτταροκινών (ICS) (CD4[2+] T κύτταρα = CD4+ T κύτταρα που εκφράζουν τουλάχιστον 2 από τους 4 επιλεγμένους ανοσολογικούς δείκτες)

* Μήνας 3 = 1 μήνας μετά τη δόση 2

** Μήνας 38 = 3 έτη μετά τη δόση 2

N Αριθμός αξιολογήσιμων ατόμων στο προκαθορισμένο χρονικό σημείο

Q1, Q3 Πρώτο και τρίτο τεταρτημόριο

*** Τα ειδικά για την gE δεδομένα για τα CD4[2+] στην ηλικιακή ομάδα ≥70 ετών προήλθαν μόνο από τη μελέτη ZOE-50, καθώς στη μελέτη ZOE-70 δεν αξιολογήθηκε η δράση των CD4+ T κυττάρων

Τα δεδομένα από μία φάσης II, ανοικτή, μίας ομάδας, κλινική μελέτη παρακολούθησης σε ενήλικες ηλικίας ≥ 60 ετών (Zoster-024) δείχνουν ότι η επαγόμενη από το εμβόλιο ανοσολογική ανταπόκριση (χυμική και CMI) εμμένει έως και για 6 έτη περίπου μετά το σχήμα εμβολιασμού 0, 2 μηνών (N= 119). Η διάμεση συγκέντρωση αντι-gE αντισωμάτων ήταν τουλάχιστον 7 φορές υψηλότερη από την αρχική διάμεση συγκέντρωση προ του εμβολιασμού. Η διάμεση συχνότητα των ειδικών για την gE CD4[2+] T κυττάρων ήταν τουλάχιστον 3,7 φορές μεγαλύτερη από την αρχική διάμεση συχνότητα προ του εμβολιασμού.

Σε IC ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών, η χυμική ανταπόκριση και η CMI ανταπόκριση στο Shingrix χορηγούμενου ως 2 δόσεις με ενδιάμεσο διάστημα 1-2 μηνών, αξιολογήθηκαν σε:

- μία μελέτη φάσης I/II: Zoster-015 (συμμετέχοντες με λοίμωξη από HIV η πλειοψηφία (76,42%) είναι σταθερή υπό αντιρετροϊκή θεραπεία (για τουλάχιστον ένα έτος) με αριθμό CD4 T-κυττάρων $\geq 200 / \text{mm}^3$),
- μία μελέτη φάσης II/III: Zoster-028 (ασθενείς με συμπαγείς όγκους που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία),
- τρεις μελέτες φάσης III: Zoster-002 (λήπτες aHSCT που εμβολιάστηκαν μετά τη μεταμόσχευση), Zoster-039 (ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες που εμβολιάστηκαν κατά τη διάρκεια ενός κύκλου αντικαρκινικής θεραπείας ή μετά την ολοκλήρωση των κύκλων της αντικαρκινικής θεραπείας) και Zoster-041 (λήπτες νεφρικού μοσχεύματος υπό χρόνια ανοσοκατασταλτική αγωγή τη στιγμή του εμβολιασμού).

Η ειδική για την gE ανοσολογική ανταπόκριση (χυμική και CMI) που προκλήθηκε από το Shingrix στο σύνολο των IC πληθυσμών υπό μελέτη παρουσιάζεται στους Πίνακες 5 και 6, αντίστοιχα.

Πίνακας 5: Χυμική ανοσογονικότητα του Shingrix σε IC ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών (κοορτή ATP για την ανοσογονικότητα)

Ανοσολογική ανταπόκριση έναντι της gE [^]					
Μήνας 3			Μήνας 13/18/25		
N	GMC (mIU/ml) (95% CI)	Διάμεσος αριθμός φορών αύξησης των συγκεντρώσεων έναντι προ εμβολιασμού (Q1, Q3)	N	GMC (mIU/ml) (95% CI)	Διάμεσος αριθμός φορών αύξησης των συγκεντρώσεων έναντι προ εμβολιασμού (Q1, Q3)
Zoster-002 (λήπτες aHSCT)					
82	12.753,2 (7.973,0; 20.399,4)	14,1 (1,7; 137,0)	54	Μήνας 13: 3.183,8 (1.869,8; 5.421,2)	Μήνας 13: 2,7 (1,0; 24,0)
			39	Μήνας 25: 2.819,0 (1.387,1; 5.729,1)	Μήνας 25: 1,3 (0,6; 44,7)
Zoster-028 (ασθενείς με συμπαγείς όγκους)					
87	18.291,7 (14.432,1; 23.183,5)	21,5 (7,0; 45,2)	68	Μήνας 13: 4.477,3 (3.482,4; 5.756,3)	Μήνας 13: 4,1 (2,1; 7,9)
Zoster-039 (ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες)					
217	13.445,6 (10.158,9; 17.795,6)	17,2 (1,4; 87,4)	167	Μήνας 13: 5.202,7 (4.074,8; 6.642,8)	Μήνας 13: 5,1 (1,1; 17,0)
Zoster-041 (λήπτες νεφρικού μοσχεύματος)					
121	19.163,8 (15.041,5; 24.416,0)	15,1 (6,1; 35,0)	111	Μήνας 13: 8.545,1 (6.753,7; 10.811,5)	Μήνας 13: 6,5 (3,1; 13,3)

Zoster-015 (συμμετέχοντες με λοίμωξη από HIV)					
53	42.723,6 (31.233,0; 58.441,6)	40,9 (18,8; 93,0)	49	Μήνας 18: 25.242,2 (19.618,9; 32.477,3)	Μήνας 18: 24,0 (9,8; 39,7)

ATP Σύμφωνα με το πρωτόκολλο

^ Ανοσολογική ανταπόκριση έναντι της gE = επίπεδα αντισωμάτων έναντι της gE, μετρούμενα με ενζυμική δοκιμασία ανοσοπροσρόφησης αντι-gE (gE ELISA)

N Αριθμός αξιολογήσιμων ατόμων στο προκαθορισμένο χρονικό σημείο (ως προς την GMC)

CI Διάστημα εμπιστοσύνης

GMC Γεωμετρική μέση συγκέντρωση

Q1, Q3 Πρώτο και τρίτο τεταρτημόριο

Στη Zoster-028, η GMC 1 μήνα μετά τη Δόση 2 ήταν 22.974,3 (19.080,0; 27663,5) στην ομάδα που έλαβε την πρώτη δόση Shingrix τουλάχιστον 10 ημέρες πριν από έναν κύκλο χημειοθεραπείας (ομάδα PreChemo) και 9.328,0 (4.492,5; 19.368,2) στην ομάδα που έλαβε την πρώτη δόση Shingrix ταυτόχρονα με τον κύκλο χημειοθεραπείας (ομάδα OnChemo). Στη Zoster-039, η GMC 1 μήνα μετά τη Δόση 2 ήταν 19.934,7 (14.674,1, 27.081,2) στην ομάδα που έλαβε την πρώτη δόση Shingrix μετά την ολοκλήρωση της αντικαρκινικής αγωγής και 5.777,4 (3.342,5; 9.985,9) στην ομάδα που έλαβε την πρώτη δόση Shingrix κατά τη διάρκεια της αντικαρκινικής αγωγής. Η κλινική σημασία όσον αφορά την επίδραση στην αποτελεσματικότητα, βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα, είναι άγνωστη.

Πίνακας 6: Κυτταρική ανοσογονικότητα του Shingrix σε IC ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών (κοορτή ATP για την ανοσογονικότητα)

Ειδική για την gE ανταπόκριση CD4[2+] T κυττάρων[^]					
	Μήνας 3			Μήνας 13/18/25	
N	Διάμεση συχνότητα (Q1, Q3)	Διάμεσος αριθμός φορών αύξησης της συχνότητας έναντι προ εμβολιασμού (Q1, Q3)	N	Διάμεση συχνότητα (Q1, Q3)	Διάμεσος αριθμός φορών αύξησης της συχνότητας έναντι προ εμβολιασμού (Q1, Q3)
Zoster-002 (λήπτες aHSCT)					
51	6.644,9 (1.438,3; 13.298,6)	109,0 (34,4; 2.716,4)	32	Μήνας 13: 1.706,4 (591,4; 5.207,0)	Μήνας 13: 43,6 (13,1; 977,8)
			30	Μήνας 25: 2.294,4 (455,2; 3.633,2)	Μήνας 25: 50,9 (15,3; 515,2)
Zoster-028* (ασθενείς με συμπαγείς όγκους)					
22	778,8 (393,1; 1.098,2)	4,9 (1,7; 33,0)	18	Μήνας 13: 332,9 (114,9; 604,6)	Μήνας 13: 2,0 (1,3; 5,2)
Zoster-039 (ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες)					
53	3.081,9 (1.766,2; 7.413,6)	45,9 (16,4; 2.221,9)	44	Μήνας 13: 1.006,7 (416,0; 3.284,5)	Μήνας 13: 21,4 (7,5; 351,4)

Zoster-041 (λήπτες νεφρικού μοσχεύματος)					
32	2.149,0 (569,4; 3.695,1)	47,7 (14,7; 439,6)	33	Μήνας 13: 1.066,3 (424,8; 1.481,5)	Μήνας 13: 16,9 (5,9; 211,4)
Zoster-015 (συμμετέχοντες με λοίμωξη από HIV)					
41	2.809,7 (1.554,5; 4.663,7)	23,4 (8,5; 604,1)	49	Μήνας 18: 1.533,0 (770,0; 2.643,1)	Μήνας 18: 12,0 (5,7; 507,0)

ATP Σύμφωνα με το πρωτόκολλο

^ Ειδική για την gE ανταπόκριση CD4[2+] T κυττάρων = ειδική για την gE δράση CD4+ T κυττάρων, μετρούμενη με δοκιμασία ενδοκυττάριας χρώσης κυτταροκινών (ICS) (CD4[2+] T κύτταρα = CD4+ T κύτταρα που εκφράζουν τουλάχιστον 2 από τους 4 επιλεγμένους ανοσολογικούς δείκτες)

N Αριθμός αξιολογήσιμων ατόμων στο προκαθορισμένο χρονικό σημείο ως προς τη διάμεση συχνότητα Q1, Q3 Πρώτο και τρίτο τεταρτημόριο

* Αίμα για CMI συλλέχθηκε μόνο για την ομάδα των συμμετεχόντων που έλαβαν την πρώτη δόση του Shingrix 8-30 ημέρες πριν από την έναρξη του κύκλου χημειοθεραπείας (δηλ., η μεγαλύτερη ομάδα της μελέτης)

Ανοσογονικότητα σε άτομα που έλαβαν 2 δόσεις Shingrix με διαφορά 6 μηνών

Η αποτελεσματικότητα δεν έχει εκτιμηθεί για το σχήμα των 0,6 μηνών.

Σε μία φάσης III, ανοικτή κλινική μελέτη (Zoster-026) στην οποία 238 ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών τυχαιοποιήθηκαν με ίση αναλογία σε λήψη 2 δόσεων Shingrix με διαφορά 2 ή 6 μηνών, η χυμική ανοσολογική ανταπόκριση μετά το σχήμα εμβολιασμού 0, 6 μηνών αποδείχθηκε ότι είναι μη κατώτερη της ανταπόκρισης με το σχήμα εμβολιασμού των 0, 2 μηνών. Η αντι-gE GMC 1 μήνα μετά την τελευταία δόση εμβολίου ήταν 38,153,7 mIU/mL (95% CI: 34,205,8; 42,557,3) και 44,376,3 mIU/mL (95% CI: 39,697,0; 49,607,2) σύμφωνα με το σχήμα 0, 6 μηνών και το σχήμα 0, 2 μηνών, αντίστοιχα.

Άτομα με ιστορικό HZ πριν τον εμβολιασμό

Από τις μελέτες ZOE-50 και ZOE-70 αποκλείστηκαν τα άτομα με ιστορικό HZ. Σε μία φάσης III, μη ελεγχόμενη, ανοικτή κλινική μελέτη (Zoster-033), 96 ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών, με ιστορικό HZ τεκμηριωμένο από ιατρό, έλαβαν 2 δόσεις Shingrix με διαφορά 2 μηνών. Η εργαστηριακή επιβεβαίωση των περιπτώσεων HZ δεν ήταν μέρος των διαδικασιών της μελέτης. Η GMC των αντι-gE στον 1 μήνα μετά την τελευταία δόση του εμβολίου ήταν 47.758,7 mIU/mL (95% CI: 42.258,8, 53.974,4). Υπήρχαν 9 αναφορές υποψίας HZ σε 6 άτομα σε διάστημα ενός έτους παρακολούθησης. Αυτός είναι ένας υψηλότερος ρυθμός επανεμφάνισης από ότι γενικά αναφέρεται σε μελέτες παρατήρησης σε μη εμβολιασμένα άτομα με ιστορικό HZ (βλ. παράγραφο 4.4).

Ανοσογονικότητα σε άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο ζωντανού εξασθενημένου έρπητα ζωστήρα (HZ)

Σε μία ανοιχτή πολυκεντρική κλινική μελέτη φάσης III (Zoster-048) αξιολογήθηκε ένα σχήμα 2 δόσεων Shingrix με διαφορά 2 μηνών σε 215 ενήλικες ηλικίας ≥ 65 ετών με προηγούμενο ιστορικό εμβολιασμού με ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο HZ ≥ 5 χρόνια πριν, σε σύγκριση με 215 άτομα που δεν έλαβαν ποτέ ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο HZ. Η ανοσοαπόκριση στο Shingrix δεν επηρεάστηκε από τον προηγούμενο εμβολιασμό με εμβόλιο ζωντανού εξασθενημένου HZ.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Shingrix σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη της επανενεργοποίησης του ιού της ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ δόσης και επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοπικής ανοχής, καρδιαγγειακής/αναπνευστικής ασφάλειας, φαρμακολογίας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις (αντιγόνο gE):

Σακχαρόζη

Πολυσορβικό 80 (E 433)

Διυδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο (E 339)

Φωσφορικό δικάλιο (E 340)

Εναιώρημα (Ανοσοενισχυτικό σύστημα AS01B):

Διολεοϋλ-φωσφατιδυλοχολίνη (E 322)

Χοληστερόλη

Χλωριούχο νάτριο

Φωσφορικό δινάτριο, άνυδρο (E 339)

Δισόξινο φωσφορικό κάλιο (E 340)

Υδωρ για ενέσιμα

Για το ανοσοενισχυτικό βλέπε πείσης παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση:

Έχει καταδειχθεί η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 24 ώρες στους 30°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση πριν τη χορήγηση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 6 ώρες σε θερμοκρασία 2°C-8°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

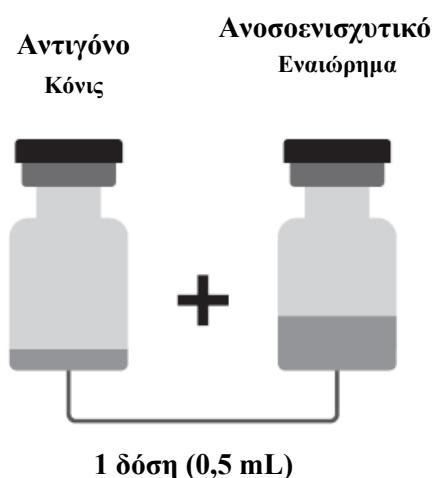
- Κόνις για 1 δόση σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (βουτυλικό ελαστικό).
- Εναιώρημα για 1 δόση σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (βουτυλικό ελαστικό).

Το Shingrix διατίθεται σε συσκευασία του 1 φιαλιδίου κόνεως συν 1 φιαλίδιο εναιωρήματος ή σε συσκευασία των 10 φιαλιδίων κόνεως συν 10 φιαλίδια εναιωρήματος.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Shingrix διατίθεται ως ένα φιαλίδιο με καφέ πώμα flip-off το οποίο περιέχει την κόνι (αντιγόνο) και ένα φιαλίδιο με μπλε-πράσινο πώμα flip-off το οποίο περιέχει το εναιώρημα (ανοσοενισχυτικό). Η κόνις και το εναιώρημα πρέπει να ανασυσταθούν πριν τη χορήγηση.



Η κόνις και το εναιώρημα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για τυχόν ξένη σωματιδιακή ύλη και/ή αλλοίωση της εμφάνισης. Εάν διαπιστωθεί κάποιο από αυτά, το εμβόλιο δεν πρέπει να ανασυσταθεί.

Πώς να προετοιμάσετε το Shingrix:

Το Shingrix πρέπει να ανασυσταθεί πριν τη χορήγηση.

1. Αναρροφήστε στη σύριγγα ολόκληρο το περιεχόμενο του φιαλιδίου που περιέχει το εναιώρημα.
2. Προσθέστε ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι.
3. Ανακινήστε απαλά έως ότου η κόνις διαλυθεί πλήρως.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο είναι ένα ιριδίζον, άχρωμο έως ανοικτό καφέ υγρό.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν ξένη σωματιδιακή ύλη και/ή αλλοίωση της εμφάνισης. Εάν διαπιστωθεί κάποιο από αυτά, το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγηθεί.

Μετά την ανασύσταση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, το εμβόλιο πρέπει να φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C – 8°C). Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 6 ωρών, θα πρέπει να απορριφθεί.

Πριν από τη χορήγηση:

1. Αναρροφήστε στη σύριγγα ολόκληρο το περιεχόμενο του φιαλιδίου που περιέχει το ανασυσταθέν εμβόλιο.
2. Αλλάξτε τη βελόνα έτσι ώστε η χορήγηση του εμβολίου να γίνει χρησιμοποιώντας νέα βελόνα.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1272/001
EU/1/18/1272/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Μαρτίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικής δραστικής ουσίας

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Parc de la Noire Epine
20, Avenue Fleming
1300 Wavre
Βέλγιο

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Βέλγιο

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα καταθέτει την πρώτη PSUR για το εν λόγω προϊόν εντός 6 μηνών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιοσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,

- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

**1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΑΙ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ
10 ΦΙΑΛΙΔΙΑ ΚΑΙ 10 ΦΙΑΛΙΔΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Shingrix κόνις και εναιώρημα για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος
Εμβόλιο έρπητα ζωστήρα (ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την ανασύσταση, 1 δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια ανασυνδυασμένης γλυκοπρωτεΐνης E του ιού της ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα ανοσοενισχυμένη με AS01_B

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:
σακχαρόζη
πολυσορβικό 80
διυδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο
φωσφορικό δικάλιο
διολεοϋλ-φωσφατιδυλοχολίνη
χοληστερόλη
χλωριούχο νάτριο
φωσφορικό δινάτριο, άνυδρο
δισόξινο φωσφορικό κάλιο
ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και εναιώρημα για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος

1 φιαλίδιο: κόνις (αντιγόνο)
1 φιαλίδιο: εναιώρημα (ανοσοενισχυτικό)

10 φιαλίδια: κόνις (αντιγόνο)
10 φιαλίδια: εναιώρημα (ανοσοενισχυτικό)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδομυϊκή χρήση

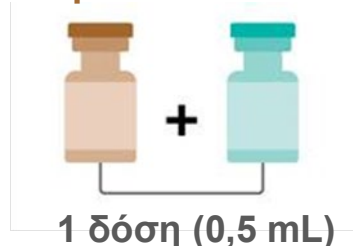
6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Η κόνις και το εναϊώρημα πρέπει να ανασυσταθούν πριν τη χορήγηση

Αντιγόνο **Ανοσοενισχυτικό**



8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1272/001 – 1 φιαλίδιο και 1 φιαλίδιο

EU/1/18/1272/002 – 10 φιαλίδια και 10 φιαλίδια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤΙΔΑ

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΤΗΣ ΜΙΚΡΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΟΥΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕ ΚΟΝΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Αντιγόνο για το Shingrix
Ενδομυϊκά (Ι.Μ.)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανάμειξη με το ανοσοενισχυτικό

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤΙΔΑ

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΤΗΣ ΜΙΚΡΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΟΥΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανοσοενισχυτικό για το Shingrix

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανάμειξη με το αντιγόνο

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤΙΔΑ

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση (0,5 mL)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

Shingrix κόνις και εναιώρημα για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος

Εμβόλιο έρπητα ζωστήρα (ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν πάρετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Shingrix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Shingrix
3. Πώς χορηγείται το Shingrix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Shingrix
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Shingrix και ποια είναι η χρήση του

Ποια είναι η χρήση του Shingrix

Το Shingrix είναι ένα εμβόλιο που βοηθάει στην προστασία των ενηλίκων έναντι του έρπητα ζωστήρα (έρπητα ζωστήρας) και την μεθερπητική νευραλγία (PHN), τον μακροχρόνιο νευρόπονο που ακολουθεί τον έρπητα ζωστήρα.

Το Shingrix χορηγείται σε:

- ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω,
- ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης έρπητα ζωστήρα

Το Shingrix δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη της ανεμευλογιάς.

Τι είναι ο έρπητα ζωστήρ

- Ο έρπητα ζωστήρ είναι ένα φυσαλιδώδες εξάνθημα, το οποίο συχνά είναι επώδυνο. Συνήθως εμφανίζεται σε ένα μέρος του σώματος και μπορεί να διαρκέσει αρκετές εβδομάδες.
- Ο έρπητα ζωστήρ προκαλείται από τον ίδιο ιό που προκαλεί την ανεμευλογιά.
- Αφότου εμφανίσετε ανεμευλογιά, ο ιός που την προκάλεσε παραμένει στα νευρικά κύτταρα του οργανισμού σας.
- Μερικές φορές, μετά από πολλά χρόνια, εάν το ανοσοποιητικό σας σύστημα (η φυσική άμυνα του οργανισμού) εξασθενήσει (λόγω ηλικίας, μιας νόσου ή ενός φαρμάκου που λαμβάνετε), ο ιός μπορεί να προκαλέσει έρπητα ζωστήρα.

Επιπλοκές που σχετίζονται με τον έρπητα ζωστήρα

Ο έρπητα ζωστήρ μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές.

Οι πιο συχνές επιπλοκές του έρπητα ζωστήρα είναι:

- μακράς διάρκειας νευρόπονος – ονομάζεται μεθερπητική νευραλγία ή PHN. Μετά την ίαση των φυσαλίδων του έρπητα ζωστήρα, μπορεί να εμφανίσετε πόνο που μπορεί να διαρκέσει για μήνες ή χρόνια και μπορεί να είναι σοβαρός.

Άλλες επιπλοκές του έρπητα ζωστήρα περιλαμβάνουν:

- ουλές στα σημεία που υπήρχαν φυσαλίδες
- δερματικές λοιμώξεις, αδυναμία, μυϊκή παράλυση και απώλεια της ακοής ή της όρασης – αυτές είναι λιγότερο συχνές.

Πώς δρα το Shingrix

Το Shingrix «υπενθυμίζει» στον οργανισμό σας τον ιό που προκαλεί τον έρπητα ζωστήρα. Αυτό βοηθάει το ανοσοποιητικό σας σύστημα (φυσική άμυνα του οργανισμού) να παραμείνει προετοιμασμένο για την καταπολέμηση του ιού και την προστασία σας έναντι του έρπητα ζωστήρα και των επιπλοκών του.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Shingrix

Μην πάρετε το Shingrix

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Τα σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα με φαγούρα, δυσκολία στην αναπνοή και πρήξιμο του προσώπου και της γλώσσας.

Δεν πρέπει να πάρετε το Shingrix εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς. Εάν δεν είστε σίγουροι, απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Shingrix:

- αν έχετε σοβαρή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ο εμβολιασμός μπορεί να χρειαστεί να αναβληθεί μέχρι να αναρρώσετε. Μια ήσσονος σημασίας λοίμωξη, όπως ένα κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να αποτελεί πρόβλημα, αλλά απευθυνθείτε πρώτα στο γιατρό σας.
- εάν έχετε πρόβλημα αιμορραγίας ή εμφανίζετε εύκολα μώλωπες.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή αν δεν είστε σίγουροι), ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Shingrix.

Μπορεί να εμφανιστεί λιποθυμία πριν ή μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα. Για το λόγο αυτό ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο αν έχετε λιποθυμήσει σε κάποια προηγούμενη ένεση.

Το Shingrix δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία εάν έχετε ήδη έρπητα ζωστήρα ή έχετε εμφανίσει ήδη επιπλοκές που σχετίζονται με έρπητα ζωστήρα.

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, το Shingrix μπορεί να μην παράσχει πλήρη προστασία σε όλα τα άτομα που θα εμβολιαστούν.

Συζητήστε με το γιατρό σας εάν αντιμετωπίσετε προσωρινή φλεγμονή των νεύρων, που προκαλεί πόνο, αδυναμία και παράλυση (ονομάζεται σύνδρομο Guillain-Barré) μετά τη λήψη του Shingrix. Έχει αναφερθεί ελαφρώς αυξημένος κίνδυνος συνδρόμου Guillain-Barré (εκτιμάται στις 3 επιπλέον περιπτώσεις ανά εκατομμύριο δόσεις) σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω μετά τη λήψη του Shingrix.

Άλλα φάρμακα και Shingrix

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που έχουν χορηγηθεί χωρίς συνταγή ή εάν έχετε πρόσφατα υποβληθεί σε κάποιο άλλο εμβολιασμό.

Το Shingrix μπορεί να χορηγηθεί συγχρόνως με άλλα εμβόλια. Για κάθε εμβόλιο θα χρησιμοποιηθεί διαφορετική θέση ένεσης.

Μπορεί να έχετε περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσετε πυρετό και/ή ρίγος όταν ταυτόχρονα με το Shingrix χορηγείται 23-σθενές πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό εμβόλιο.

Κόηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού σας χορηγηθεί αυτό το εμβόλιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν είναι γνωστό εάν το Shingrix επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, μην οδηγείτε και μην χρησιμοποιείτε μηχανήματα εάν δεν αισθάνεστε καλά.

Το Shingrix περιέχει νάτριο και κάλιο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol καλίου (39 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο καλίου».

3. Πώς χορηγείται το Shingrix

- Το Shingrix χορηγείται με ένεση στο μυ (συνήθως στο βραχίονα).
- Θα λάβετε 2 ενέσεις με διαφορά 2 μηνών. Εάν είναι απαραίτητη η ευελιξία στο εμβολιαστικό σχήμα, η δεύτερη δόση μπορεί να χορηγηθεί μεταξύ 2 και 6 μηνών μετά την πρώτη δόση. Με βάση την ιατρική σας κατάσταση, ο γιατρός ενδέχεται επίσης να σας συστήσει να λάβετε τη δεύτερη ένεση 1 μήνα μετά την πρώτη ένεση.
- Θα ενημερωθείτε σχετικά με το πότε θα πρέπει να επιστρέψετε για τη δεύτερη δόση του Shingrix.

Βεβαιωθείτε ότι θα ολοκληρώσετε το πλήρες πρόγραμμα εμβολιασμού. Αυτό θα μεγιστοποιήσει την προστασία που προσφέρει το Shingrix.

Το Shingrix μπορεί να χορηγηθεί εάν έχετε ήδη εμβολιαστεί με εμβόλιο ζωντανού εξασθενημένου έρπητα ζωστήρα. Μιλήστε στο γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με το Shingrix:

Πολύ συχνές (μπορεί να εμφανιστούν με περισσότερες από 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου):

- πονοκέφαλος
- στομαχικές και πεπτικές ενοχλήσεις (περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, διάρροια και/ή πόνο στο στομάχι)
- πόνος στους μύες (μυαλγία)
- πόνος, ερυθρότητα και πρήξιμο στη θέση στην οποία χορηγείται η ένεση
- αίσθημα κόπωσης, ρίγη, πυρετός

Συχνές (μπορεί να εμφανιστούν με έως 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου):

- φαγούρα στη θέση στην οποία χορηγείται η ένεση (κνησμός)
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας

Όχι συχνές (μπορεί να εμφανιστούν με έως 1 στις 100 δόσεις του εμβολίου)

- πρησμένοι αδένες στο λαιμό, στις μασχάλες ή στη βουβωνική χώρα

- πόνος στις αρθρώσεις

Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες έως μέτριας έντασης και δεν διαρκούν πολύ.

Ανοσοκατεσταλμένοι ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών μπορεί να παρουσιάσουν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σύγκριση με ανοσοκατεσταλμένους ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών.

Οι ενήλικες ηλικίας 50-69 ετών μπορεί να εμφανίσουν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σύγκριση με τους ενήλικες ηλικίας ≥ 70 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία του Shingrix:

Σπάνιες (αυτές μπορεί να εμφανιστούν με έως 1 στις 1.000 δόσεις του εμβολίου)

- αλλεργικές αντιδράσεις, που περιλαμβάνουν εξάνθημα, κνίδωση, πρήξιμο του προσώπου, της γλώσσας ή του λαιμού, που μπορεί να προκαλέσουν δυσκολία στην κατάποση ή στην αναπνοή (αγγειοοίδημα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Shingrix

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C–8°C).
- Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Shingrix

- Οι δραστικές ουσίες είναι:

Μετά την ανασύσταση, μία δόση (0,5 mL) περιέχει:

Αντιγόνο γλυκοπρωτεΐνης E² του ιού της ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα¹ 50 μικρογραμμάρια

¹ Ιός ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα = VZV

² ανοσοενισχυμένο με AS01_B που περιέχει:

φυτικό εκχύλισμα *Quillaja saponaria* Molina, κλάσμα 21 (QS-21) 50 μικρογραμμάρια

3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A (MPL) από *Salmonella minnesota* 50 μικρογραμμάρια

Η γλυκοπρωτεΐνη Ε είναι μία πρωτεΐνη που υπάρχει στον ιό της ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα. Αυτή η πρωτεΐνη δεν είναι λοιμώδης.

Το ανοσοενισχυτικό (AS01B) χρησιμοποιείται για τη βελτίωση της ανταπόκρισης του οργανισμού στο εμβόλιο.

- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - **Κόνις:** Σακχαρόζη, πολυσορβικό 80 (E 433), διυδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο (E 339), φωσφορικό δικάλιο (E 340).
 - **Εναιώρημα:** Διολεοϋλ-φωσφατιδυλοχολίνη (E 322), χοληστερόλη, γλωριούχο νάτριο, άνυδρο φωσφορικό δινάτριο (E 339), δισόξινο φωσφορικό κάλιο (E 340) και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Shingrix και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Κόνις και εναιώρημα για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος.
- Η κόνις είναι λευκή.
- Το εναιώρημα είναι ένα ιριδίζον, άχρωμο έως ανοικτό καφέ υγρό.

Μία συσκευασία Shingrix περιέχει:

- Κόνι (αντιγόνο) για 1 δόση σε φιαλίδιο
- Εναιώρημα (ανοσοενισχυτικό) για 1 δόση σε φιαλίδιο

Το Shingrix διατίθεται σε συσκευασία του 1 φιαλιδίου κόνεως συν 1 φιαλίδιο εναιωρήματος ή σε συσκευασία των 10 φιαλιδίων κόνεως συν 10 φιαλίδια εναιωρήματος.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44(0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

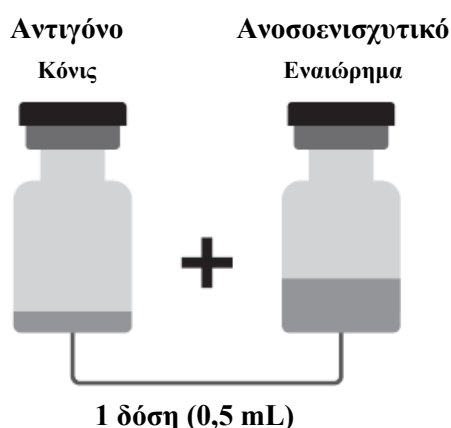
Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το Shingrix διατίθεται ως ένα φιαλίδιο με καφέ πώμα flip-off το οποίο περιέχει την κόνη (αντιγόνο) και ένα φιαλίδιο με μπλε-πράσινο πώμα flip-off το οποίο περιέχει το εναιώρημα (ανοσοενισχυτικό). Η κόνη και το εναιώρημα πρέπει να ανασυσταθούν πριν τη χορήγηση.



Η κόνη και το εναιώρημα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για τυχόν ξένη σωματιδιακή ύλη και/ή αλλοίωση της εμφάνισης. Εάν διαπιστωθεί κάποιο από αυτά, το εμβόλιο δεν πρέπει να ανασυσταθεί.

Πώς να προετοιμάσετε το Shingrix:

Το Shingrix πρέπει να ανασυσταθεί πριν τη χορήγηση.

1. Αναρροφήστε στη σύριγγα ολόκληρο το περιεχόμενο του φιαλιδίου που περιέχει το εναιώρημα.
2. Προσθέστε ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνη.
3. Ανακινήστε απαλά έως ότου η κόνη διαλυθεί πλήρως.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο είναι ένα ιριδίζον, άχρωμο έως ανοικτό καφέ υγρό.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν ξένη σωματιδιακή ύλη και/ή αλλοίωση της εμφάνισης. Εάν διαπιστωθεί κάποιο από αυτά, το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγηθεί.

Μετά την ανασύσταση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, το εμβόλιο πρέπει να φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C – 8°C). Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 6 ωρών, θα πρέπει να απορριφθεί.

Πριν από τη χορήγηση:

1. Αναρροφήστε στη σύριγγα ολόκληρο το περιεχόμενο του φιαλιδίου που περιέχει το ανασυσταθέν εμβόλιο.
2. Αλλάξτε τη βελόνα έτσι ώστε η χορήγηση του εμβολίου να γίνει χρησιμοποιώντας νέα βελόνα.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.