

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Shingrix prášek a suspenze pro injekční suspenzi
Vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (rekombinantní, adjuvovaná)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci obsahuje jedna dávka (0,5 ml):

Varicella zoster virus¹ antigenum glycoproteinum E^{2,3} 50 mikrogramů

¹Živý oslabený virus planých neštovic = VZV

²Adjuvovaný na AS01_B obsahující:

frakcionovaný výtažek ze dřeva rostliny *Quillaja saponaria* Molina 21 50 mikrogramů
(QS-21)

3-O-deacyl-4'-monofosforyl-lipid A (MPL) ze *Salmonella minnesota* 50 mikrogramů

³glykoprotein E (gE) produkovaný ovariálními buňkami čínských křečků (CHO) technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi.

Prášek je bílý.

Suspenze je opalescentní, bezbarvá až světle nahnědlá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Shingrix je indikována k prevenci herpes zoster (HZ) a postherpetická neuralgie (PHN) u dospělých ve věku 50 let nebo starších (viz bod 5.1).

Použití vakcíny Shingrix se má řídit místním oficiálním doporučením.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Schéma primárního očkování se skládá ze dvou dávek, každá po 0,5 ml: úvodní dávka, následovaná po 2 měsících druhou dávkou.

Pokud je nutná flexibilita očkovacího schématu, může být druhá dávka podána mezi 2 a 6 měsíci po první dávce. (viz bod 5.1).

Potřeba podání posilujících dávek po primárním očkovacím schématu nebyla stanovena (viz bod 5.1).

Vakcína Shingrix není indikována k prevenci primární infekce planými neštovicemi.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Shingrix u dětí a dospívajících nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Vakcína je určena k intramuskulárnímu podání, nejlépe do oblasti deltového svalu.

Pokyny jak vakcínu rekonstituovat před podáním, viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Pro zlepšení sledovatelnosti biologických léčiv má být jasně zaznamenán název a číslo šarže podávaného přípravku.

Před očkováním

Stejně jako u všech injekčních vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro případ vzácně se vyskytující anafylaktické reakce okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled.

Podobně jako u jiných vakcín, u jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním má být podání vakcíny Shingrix odloženo. Avšak, méně závažná infekce, jako je nachlazení, nemá vést k odkladu očkování.

Stejně jako u jiných vakcín nemusí být u všech očkovanych jedinců dosaženo ochranné imunitní odpovědi.

Vakcína je určena pouze k profylaxi a není určena k léčbě vzniklého klinického onemocnění.

Tato vakcína nesmí být aplikována intravaskulárně nebo intradermálně.

Subkutánní podání se nedoporučuje.

Nesprávné subkutánní podání může vést ke zvýšení přechodných místních reakcí.

Nemocným s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve musí být vakcína Shingrix aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení.

V souvislosti s vakcinací se může jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou objevit v průběhu nebo i před očkováním synkopa (mdloba). Ta je během zotavení spojena s různými neurologickými příznaky, jako jsou přechodné poruchy zraku, parestézie a tonicko-klonické křeče končetin. Proto je důležité, aby byla v případě mdloby učiněna opatření k zamezení zranění.

Neexistují žádné údaje týkající se bezpečnosti, imunogenity nebo účinnosti, které podporují zaměnitelnost vakcíny Shingrix s jinými vakcínami proti HZ.

Existují omezené údaje, které podporují používání vakcíny Shingrix u jedinců s anamnézou HZ a slabých jedinců, včetně těch s více komorbiditami (viz bod 5.1). Proto u jednotlivých případů musí zdravotníci pracovníci zvážit přínos a rizika HZ očkování.

Systémově podávaná imunosupresiva a imunodeficiencie

Bezpečnost a údaje týkající se imunogenicity u omezeného počtu imunokompromitovaných jedinců s virem lidské imunodeficiency (HIV) nebo transplantací hematopoetických kmenových buněk (HCT) jsou k dispozici (viz bod 5.1). Podání vakcíny Shingrix jedincům s jinými potvrzenými nebo s podezřením na imunosupresivní nebo imunodeficientní stavy je předmětem šetření. Stejně jako u jiných vakcín, u těchto jedinců adekvátní imunitní odpověď nemusí být vyvolána. Podávání vakcíny Shingrix imunokompromitovaným jedincům má být založeno na pečlivém zvážení potenciálních přínosů a rizik.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcína Shingrix může být podána souběžně s neadjuvovanou inaktivovanou vakcínou proti sezónní chřipce. Vakcíny mají být podávány injekčně do různých míst.

V kontrolované, otevřené klinické studii fáze III (Zoster-004) bylo randomizováno 828 dospělých ve věku ≥ 50 let, kteří dostali 2 dávky vakcíny Shingrix s odstupem 2 měsíců. První dávka byla podána buď současně ($n = 413$), nebo byla podána odděleně ($n = 415$) s neadjuvovanou inaktivovanou sezonní vakcínou proti chřipce.

Protilátková odpověď na obě očkování byla podobná, ať už byly podávány současně nebo odděleně.

Souběžné použití s jinými vakcínami se nedoporučuje vzhledem k nedostatečným údajům.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou dostupná data týkající se podávání vakcíny Shingrix ženám v období těhotenství. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na graviditu, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Preventivně je vhodné se vyhnout podání vakcíny Shingrix v období těhotenství.

Kojení

Účinek na kojené děti, jejichž matkám byla podána vakcína Shingrix, nebyl v klinických studiích hodnocen. Není známo, zda se vakcína Shingrix vylučuje do lidského mateřského mléka.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu u mužů nebo žen (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky vakcíny Shingrix na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

V průběhu 2 – 3 dnů po očkování má vakcína Shingrix malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po podání se může objevit únava a malátnost (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími reakcemi byly bolest v místě vpichu (68,1 % celkově/dávka; 3,8 % závažnost/dávka), myalgie (32,9 % celkově/dávka; 2,9 % závažnost/dávka), únava (32,2 % celkově/dávka; 3,0 % závažnost/dávka) a bolest hlavy (26,3 % celkově/dávka; 1,9 % závažnost/dávka). Většina těchto reakcí nebyla dlouhodobá (medián trvání 2 až 3 dny). Reakce hlášené jako závažné trvaly 1 až 2 dny.

Výskyt nežádoucích reakcí byl vyšší u jedinců ve věku 50 – 69 let ve srovnání s jedinci ve věku ≥ 70 let, zejména u obecných nežádoucích reakcí, jako jsou myalgie, únava, bolest hlavy, třes, horečka a gastrointestinální symptomy.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Níže uvedený bezpečnostní profil je založen na souhrnné analýze údajů získaných z placebem kontrolovaných klinických studií u 5 887 dospělých ve věku 50 – 69 let a 8 758 dospělých ve věku ≥ 70 let.

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny níže podle četnosti výskytu:

Velmi časté	($\geq 1/10$);
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$);
Méně časté	($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$);
Vzácné	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$);
Velmi vzácné	($< 1/10\ 000$).

Třídy orgánových systémů	Četnost výskytu	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Méně časté	lymfadenopatie
Poruchy nervového systému	Velmi časté	bolest hlavy
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	gastrointestinální symptomy (včetně nauzey, zvracení, průjmu a/nebo bolesti břicha)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	myalgie
	Méně časté	artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	reakce v místě vpichu (jako bolest, zarudnutí, otok), únava, třesavka, horečka
	Časté	svědění v místě vpichu, malátnost

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny proti infekcím vyvolaným virem varicella-zoster, ATC kód: J07BK03.

Mechanismus účinku

Kombinací VZV specifického antigenu (gE) s adjuvantním systémem (AS01_B) je vakcína Shingrix navržena tak, aby indukovala antigenní specifickou buněčnou a humorální imunitní odpověď u jedinců s již existující imunitou proti VZV.

Neklinické údaje ukazují, že AS01_B indukuje lokální a přechodné aktivování vrozeného imunitního systému specifickými molekulárními cestami. To usnadňuje nábor a aktivaci antigen prezentujících buněk, které nejsou antigeny odvozené od gE v odtokové části lymfatické uzliny, což vede k tvorbě gE specifických CD4 + T buněk a protilátek. Adjuvantní účinek AS01_B je výsledkem interakcí mezi MPL a QS-21 formulovanými v liposomech.

Účinnost vakcíny Shingrix

Účinnost proti herpes zoster (HZ) a postherpetické neuralgie (PHN)

Ve dvou klinických studiích fáze III, placebem kontrolovaných zaslepených observačních studiích účinnosti vakcíny Shingrix:

- ZOE-50 (Zoster-006): bylo randomizováno 15 405 dospělých ≥ 50 let, kteří dostávali dvě dávky buď vakcíny Shingrix (n = 7 695) nebo placebo (n = 7 710) podávaných v intervalu 2 měsíců;

- ZOE-70 (Zoster-022): bylo randomizováno 13 900 dospělých ≥ 70 let, kteří dostávali dvě dávky buď vakcíny Shingrix (n = 6 950) nebo placebo (n = 6 950) podávaných v intervalu 2 měsíců.

Studie nebyly navrženy tak, aby demonstrovaly účinnost v podskupinách slabých jedinců, včetně těch, s více komorbiditami, i když tito jedinci nebyli ze studií vyloučení.

Výsledky účinnosti proti HZ a PHN pozorované v modifikované celkové očkované kohortě (mTVC - modified Total Vaccinated Cohort), tj. s výjimkou dospělých, kteří nedostali druhou dávku vakcíny nebo kteří měli potvrzenou diagnózu HZ během jednoho měsíce po druhé dávce, jsou uvedené v tabulce 1 a tabulce 2.

Vakcína Shingrix významně snížila výskyt HZ ve srovnání s placebem u jedinců ≥ 50 let (6 proti 210 případů ve studii ZOE-50) a u jedinců ≥ 70 let (25 proti 284 případů v souhrnné analýze ve studiích ZOE-50 a ZOE-70).

Tabulka 1: účinnost vakcíny Shingrix proti HZ

Věk (roky)	Shingrix			Placebo			Účinnost vakcíny (%) [95% CI]
	Počet hodnocených jedinců	Počet případů herpes zoster	Incidence na 1 000 pacientoroků	Počet hodnocených jedinců	Počet případů herpes zoster	Incidence na 1 000 pacientoroků	
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]
Souhrnná analýza ZOE-50 a ZOE-70**							
≥ 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]

CI Interval spolehlivosti

* Průměrná doba sledování byla 3,1 let

** Průměrná doba sledování byla 4,0 let

Data u jedinců ve věku ≥ 70 let pocházejí z předem stanovených souhrnných analýz ZOE-50 a ZOE-70 (mTVC), protože tyto analýzy poskytují nejsilnější odhady účinnosti vakcíny v této věkové skupině.

Přibližně 13 000 jedinců se základním onemocněním, včetně onemocnění spojených s vyšším rizikem HZ, bylo zařazeno do ZOE-50 a ZOE-70. Post-hoc analýzy účinnosti proti potvrzenému HZ u pacientů s častými stávajícími onemocněními (chronické onemocnění ledvin, chronická obstrukční plicní nemoc, onemocnění koronární arterie, deprese nebo diabetes mellitus) ukázovala, že účinnost vakcíny je v souladu s celkovou HZ účinností.

U dospělých ≥ 50 let (0 proti 18 případů v ZOE-50) a u dospělých ≥ 70 let (4 proti 36 případů v souhrnné analýze ZOE-50 a ZOE-70) vakcína Shingrix významně snížila výskyt PHN ve srovnání s placebem.

Tabulka 2: účinnost vakcíny Shingrix proti PHN

Věk (roky)	Shingrix			Placebo			Účinnost vakcíny (%) [95% CI]
	Počet hodnocených jedinců	Počet případů PHN*	Incidence na 1 000 pacientoroků	Počet hodnocených jedinců	Počet případů PHN	Incidence na 1 000 pacientoroků	
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[§] [< 0; 100]
Souhrnně ZOE-50 a ZOE-70***							
≥ 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[§] [< 0; 97,1]

* PHN byla definována jako bolest spojená s herpes zoster, hodnocená jako ≥ 3 (na škále 0-10) podle Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI), která přetrvává nebo se objevuje více než 90 dní po nástupu herpes zoster.

CI Interval spolehlivosti

** Medián sledování byl 4,1 let

*** Medián sledování byl 4,0 let

Data u jedinců ve věku ≥ 70 let pocházejí z předem stanovených souhrnných analýz v ZOE-50 a ZOE-70 (mTVC), protože tyto analýzy poskytují nejobsturnější odhady účinnosti vakcíny v této věkové skupině.

§ Nejsou statisticky významné

Přínos vakcíny Shingrix v prevenci PHN může být přisuzován vlivu vakcíny na prevenci vzniku HZ. Další snížení výskytu PHN u jedinců s potvrzeným HZ nebylo možné prokázat kvůli omezenému počtu případů HZ ve skupině s očkovací látkou.

Ve čtvrtém roce po očkování byla účinnost proti HZ 93,1 % (95% CI: 81,2; 98,2) a 87,9 % (95% CI: 73,3; 95,4) u dospělých ≥ 50 let a dospělých ≥ 70 let.

Délka ochrany nad 4 roky je v současné době předmětem dalšího výzkumu.

Účinnost proti komplikacím souvisejícím s HZ jiným než PHN

Hodnocené komplikace související s herpes zoster byly: HZ vaskulitida, diseminovaná nemoc, oční onemocnění, neurologické onemocnění, viscerální onemocnění a mrtvice. V souhrnné analýze ZOE-50 a ZOE-70 vakcína Shingrix významně snížila tyto komplikace související s herpes zoster o 93,7 % (95% CI: 59,5; 99,9) a 91,6 % (95% CI: 43,3; 99,8) u dospělých ≥ 50 let (1 proti 16 případům) a u dospělých ≥ 70 let (1 proti 12 případům). Během těchto studií nebyly hlášeny případy viscerálního onemocnění nebo cévní mozkové příhody.

Účinek vakcíny Shingrix na bolest spojenou s HZ

U jedinců očkovanych vakcínou Shingrix byla ve srovnání s placebem obecná tendence k výskytu méně závažné bolesti spojené s herpes zoster. V důsledku vysokého účinku vakcíny proti HZ byl nízký přírůstek průlomových případů, a proto nebylo možné vyvodit pevné závěry o těchto studijních cílech.

U jedinců ve věku ≥ 70 let s alespoň jednou potvrzenou epizodou HZ (souhrnně ZOE-50 a ZOE-70), vakcína Shingrix významně snížila užívání léků proti bolesti a trvání léčby bolesti spojené s HZ o 39,0 % (95% CI: 11,9; 63,3) a 50,6 % (95% CI: 8,8; 73,2). Medián užívání léků proti bolesti byl 32,0 dní ve skupině s vakcínou Shingrix a 44,0 dní ve skupině s placebem.

U jedinců s alespoň jednou potvrzenou epizodou HZ, vakcína Shingrix významně snížila maximální průměrné skóre bolesti oproti placebu po celou epizodu HZ (průměr = 3,9 oproti 5,5; p-hodnota = 0,049 a průměr = 4,5 oproti 5,6; p-hodnota = 0,043; u jedinců ≥ 50 let (ZOE-50) a ≥ 70 let (souhrnně ZOE-50 a ZOE-70). Navíc, u jedinců ve věku ≥ 70 let (souhrnně ZOE-50 a ZOE-70), vakcína Shingrix významně snížila maximální skóre nejhorší bolesti proti placebu po celou HZ epizodu (průměr = 5,7 oproti 7,0; p-hodnota = 0,032).

Hodnota skóre zátěžového onemocnění (burden-of-illness BOI) zahrnuje výskyt HZ se závažností a trváním akutní a chronické bolesti spojené s HZ po dobu 6 měsíců po nástupu vyrážky. Účinnost snížení BOI byla u jedinců ≥ 50 let (ZOE-50) 98,4 % (95% CI: 92,2; 100) a u jedinců ≥ 70 let 92,1 % (95% CI: 90,4; 93,8) (souhrnně ZOE-50 a ZOE-70).

Imunogenita vakcíny Shingrix

Imunologický korelát ochrany nebyl stanoven, proto není úroveň imunitní odpovědi, která poskytuje ochranu proti HZ známa.

Imunitní odpovědi na vakcínu Shingrix byly hodnoceny u podskupin jedinců ve studii účinnosti fáze III ZOE-50 [humorální imunita a imunita zprostředkovaná buňkami (CMI)] a ZOE-70 (humorální imunita). Shingrix vyvolával vyšší gE-specifickou imunitní odpověď (humorální a CMI) 1 měsíc po podání 2. dávky ve srovnání s úrovněmi před očkováním.

Výsledky humorální imunogenity a CMI jsou uvedeny v tabulkách 3 a 4.

Tabulka 3: Humorální imunogenita vakcíny Shingrix u dospělých ≥ 50 let (kohort ATP pro imunogenitu)

Anti-gE imunitní odpověď [^]						
Věkové skupiny (roky)	3. měsíc*			38. měsíc**		
	n	GMC (mIU/ml) (95% CI)	Medián násobku zvýšení koncentrací oproti před očkováním (Q1; Q3)	n	GMC (mIU/ml) (95% CI)	Medián násobku zvýšení koncentrací oproti před očkováním (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 a ZOE-70, souhrnně						
≥ 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 dle protokolu

[^] anti-gE imunitní odpověď = hladiny anti-gE protilátek, měřeno pomocí anti-gE enzyme-linked immunosorbent assay (gE ELISA)

* 3. měsíc = 1. měsíc po 2. dávce

** 38. měsíce = 3 roky po 2. dávce

n počet zhodnocených jedinců ve specifickém čase (pro GMC)

CI Interval spolehlivosti

GMC Geometrická střední koncentrace

Q1; Q3 první a třetí kvartály

Tabulka 4: Imunita zprostředkovaná buňkami (CMI) vakcíny Singrix u dospělých ≥ 50 let (kohorta ATP pro imunogenitu)

T buněčná odpověď gE-specifických CD4[2+] T [^]						
Věkové skupiny (roky)	3. měsíc*			38. měsíc**		
	n	Medián četnosti (Q1; Q3)	Medián násobku zvýšení četnosti oproti před očkováním (Q1; Q3)	n	Medián četnosti (Q1; Q3)	Medián násobku zvýšení četnosti oproti před očkováním (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)
$\geq 70^{***}$	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 podle protokolu

[^] T buněčná odpověď gE-specifických CD4[2+] = T buněčná aktivita gE-specifických CD4+ T, měřeno pomocí intracelulární cytokiny staining (ICS) assay (CD4[2+] T buňky = CD4+ T buňky exprimující alespoň 2 ze 4 vybraných imunitních markerů)

* 3. měsíc = 1. měsíc po 2. dávce

** 38. měsíc = 3 roky po 2. dávce

n počet zhodnocených jedinců ve specifickém čase

Q1; Q3 první a třetí kvartály

*** data gE-specifických CD4[2+] ve věkové skupině ≥ 70 let byly vytvořeny v ZOE-50 protože T buněčná aktivita CD4+ nebyla v ZOE-70 hodnocena

Data z fáze II, otevřené, jednorázové, následné klinické studie u dospělých ≥ 60 let (Zoster-024) naznačují, že imunitní odpověď vyvolaná očkováním (humorální a CMI) přetrvává až po dobu přibližně 6 let při schématu v měsících 0, 2 ($n = 119$). Medián koncentrace anti-gE protilátek byl více než sedmkrát vyšší než výchozí střední hodnota před očkováním. Medián frekvence gE-specifických CD4 [2+] T buněk byl 3,7krát větší než výchozí střední frekvence před očkováním.

Imunogenita u jedinců, kterým byly podány 2 dávky vakcíny Shingrix s odstupem 6 měsíců

Účinnost nebyla zhodnocena pro schéma 0, 6 měsíců

V otevřené klinické studii fáze III (Zoster-026), kde bylo 238 dospělých ≥ 50 let rovnoměrně randomizováno do skupin, které obdržely 2 dávky vakcíny Shingrix s odstupem 2 nebo 6 měsíců, bylo prokázáno, že humorální imunitní odpověď při schématu v měsících 0, 6, je non-inferiorní k odpovědi při schématu v měsících 0, 2. Anti-gE GMC 1 měsíc po poslední dávce očkovacího schématu v měsících 0, 6 byl 38 153,7 mIU/ml (95% CI: 34 205,8; 42 557,3) a 44 376,3 mIU/ml (95% CI: 39 697,0; 49 607,2) při schématu v měsících 0, 2.

Imunogenita u jedinců s anamnézou HZ před očkováním

Jedinci s anamnézou HZ byli vyřazeni ze studií ZOE-50 a ZOE-70. V nekontrolované, otevřené klinické studii fáze III (Zoster-033) obdrželo 96 dospělých ≥ 50 let, s anamnézou HZ zdokumentovanou lékařem, 2 dávky vakcíny Shingrix s odstupem 2 měsíců. Laboratorní potvrzení případů HZ nebylo součástí studijních postupů. Koncentrace anti-gE GMC 1 měsíc po poslední dávce vakcíny byla 47 758,7 mIU/ml (95% CI: 42 258,8; 53 974,4). Bylo provedeno 9 hlášení o podezření na HZ, u 6 jedinců po dobu déle než jeden rok. Jedná se o vyšší míru recidivy, než je obecně hlášeno v observačních studiích u neočkovaných jedinců s anamnézou HZ (viz bod 4.4).

Imunokompromitování jedinci

Dvě fáze I/II klinických studií, Zoster-001 a Zoster-015 byly vedeny u jedinců s autologní transplantací hematopoetických kmenových buněk nebo s infekcí HIV. Celkem 135 dospělých, z nichž 73 bylo ve věku ≥ 50 let, dostalo alespoň jednu dávku vakcíny Shingrix, u které se ukázalo, že je imunogenní a dobře snášená.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky odložila povinnost předložit výsledky studií s přípravkem Shingrix v jedné nebo více podskupinách pediatrické populace v prevenci reaktivace viru varicella zoster (viz bod 4.2 informace o pediatrickém použití).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po akutním a opakovaném podávání, lokální tolerance, hodnocení farmakologie kardiovaskulární/respirační bezpečnosti a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek (gE antigen):

Sacharosa

Polysorbát 80
Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Hydrogenfosforečnan draselný

Suspenze (AD01_B adjuvantní systém)

Kolfosceril-oleát
Cholesterol
Chlorid sodný
Hydrogenfosforečnan sodný
Dihydrogenfosforečnan draselný
Voda pro injekci

Adjuvans – viz rovněž bod 2.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po rekonstituci:

Chemická a fyzikální stabilita při použití byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 30° C.

Z mikrobiologického hlediska má být vakcína použita ihned. Pokud se nepoužije okamžitě, doba a podmínky uchovávání po otevření před použitím jsou odpovědností uživatele a obvykle by doba neměla být delší než 6 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení a zvláštní vybavení pro použití, podání nebo implantaci

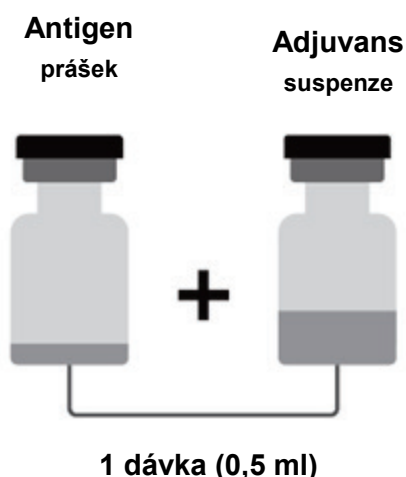
- Prášek pro 1 dávku v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (butylpryž).
- Suspenze pro 1 dávku v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (butylpryž).

Vakcína Shingrix je dostupná v balení obsahujícím 1 injekční lahvičku s práškem plus 1 injekční lahvičku se suspenzí, nebo v balení po 10 injekčních lahvičkách s práškem plus 10 injekčních lahvičkách se suspenzí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína Shingrix se dodává jako injekční lahvička s hnědým odtrhovacím víčkem obsahujícím prášek (antigen) a injekční lahvička s modrozeleným odtrhovacím víčkem obsahujícím suspenzi (adjuvans). Prášek a suspenze musí být před podáním rekonstituovány.



Prášek a suspenze musí být před podáním vizuálně zkontrolovány na přítomnost cizích částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud je některá z nich pozorována, vakcínu nerekonstituujte.

Jak připravit vakcínu Shingrix:

Vakcína Shingrix musí být před podáním rekonstituována.

1. Natáhněte celý obsah injekční lahvičky obsahující suspenzi do injekční stříkačky.
2. Přidejte celý obsah injekční stříkačky do injekční lahvičky obsahující prášek.
3. Jemně protřepávejte, dokud se prášek úplně nerozpustí.

Rekonstituovaná vakcína je opalescentní, bezbarvá až světle nahnědlá tekutina.

Rekonstituovaná vakcína má být vizuálně zkontrolována na přítomnost cizích částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud je některá z nich pozorována, vakcínu nepodávejte.

Po rekonstituci má být vakcína použita okamžitě; pokud to není možné, vakcína má být uchovávána v chladničce (2 °C – 8 °C). Pokud není použita během 6 hodin, je třeba ji zlikvidovat.

Před podáním:

1. Do injekční stříkačky se natáhněte celý obsah injekční lahvičky obsahující rekonstituovanou vakcínu.
2. Vyměňte jehlu tak, že k podání vakcíny použijete novou jehlu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.