

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZOSTAVAX κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα  
ZOSTAVAX κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

εμβόλιο έρπητα ζωστήρα (από ζώντες ιούς)

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μετά την ανασύσταση, μία δόση (0,65 mL) περιέχει:

Ιό ανεμευλογιάς-ζωστήρα<sup>1</sup>, στέλεχος Oka/Merck, (ζώντα, εξασθενημένο) όχι λιγότερο από 19.400 PFU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>παραγόμενος σε ανθρώπινα διπλοειδή (MRC-5) κύτταρα

<sup>2</sup>PFU = Μονάδες σχηματισμού πλάκας

Αυτό το εμβόλιο μπορεί να περιέχει ίχνη νεομυκίνης. Βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4.

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα.

Η κόνις είναι μία λευκή έως υπόλευκη συμπαγής κρυσταλλική μάζα.

Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ZOSTAVAX ενδείκνυται για προφύλαξη από τον έρπητα ζωστήρα (“ζωστήρας” ή έρπητας ζωστήρας) και από τη μεθερπητική νευραλγία (MEN) που σχετίζεται με τον έρπητα ζωστήρα.

Το ZOSTAVAX ενδείκνυται για ανοσοποίηση ατόμων ηλικίας 50 ετών ή μεγαλύτερα.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Τα άτομα πρέπει να λαμβάνουν μία εφάπαξ δόση (0,65 mL).

Η ανάγκη για αναμνηστική δόση δεν είναι γνωστή. Βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

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

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του ZOSTAVAX σε παιδιά και εφήβους για την προφύλαξη της αρχικής λοίμωξης ανεμευλογιάς.

#### Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο μπορεί να ενίεται υποδόρια (SC) ή ενδομυϊκά (IM), κατά προτίμηση στην περιοχή του δελτοειδή μυ (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).

Το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται υποδόρια σε ασθενείς με σοβαρή θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή πηκτικότητας (βλέπε παράγραφο 4.4).

**Το εμβόλιο δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να ενίεται ενδοαγγειακά.**

Για προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.6.

Για οδηγίες ανασύστασης του φαρμακευτικού προϊόντος πριν τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή τη νεομυκίνη (η οποία μπορεί να υπάρχει ως ίχνη υπολειμμάτων, βλέπε παραγράφους 2 και 4.4).
- Καταστάσεις πρωτοπαθούς και επίκτητης ανοσοανεπάρκειας εξαιτίας καταστάσεων όπως: οξείας και χρόνιας λευχαιμίας, λεμφώματος, άλλων καταστάσεων που επηρεάζουν το μυελό των οστών ή το λεμφικό σύστημα, ανοσοκαταστολής που οφείλεται σε HIV/AIDS (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1), κυτταρικής ανοσοανεπάρκειας.
- Θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά (συμπεριλαμβανομένων των υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών) (βλέπε παραγράφους 4.4. και 4.8). Ωστόσο, το ZOSTAVAX δεν αντενδείκνυται σε άτομα που λαμβάνουν τοπικά/εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή ή χαμηλές δόσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών ή σε ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή ως θεραπεία υποκατάστασης, π.χ. επί ανεπάρκειας επινεφριδίων (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).
- Ενεργός φυματίωση που δεν είναι υπό θεραπευτική αγωγή.
- Κύηση. Επιπλέον η εγκυμοσύνη πρέπει να αποφεύγεται για 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό (βλέπε παράγραφο 4.6).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιχνηλασιμότητα

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

Η ενδεδειγμένη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση πρέπει πάντοτε να είναι άμεσα διαθέσιμες στην περίπτωση εμφάνισης σπάνιας αναφυλακτικής/αναφυλακτοειδούς αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου, καθώς υπάρχει το ενδεχόμενο αντιδράσεων υπερευαισθησίας, όχι μόνο στις δραστικές ουσίες, αλλά επίσης στα έκδοχα και στα ίχνη υπολειμμάτων (π.χ. νεομυκίνη) που περιέχονται στο εμβόλιο (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.8 και 6.1).

Η αλλεργία στη νεομυκίνη γενικά εκδηλώνεται ως δερματίτιδα από επαφή. Ωστόσο, ιστορικό δερματίτιδας από επαφή λόγω νεομυκίνης δεν αποτελεί αντένδειξη στη λήψη εμβολίων από ζώντες ιούς.

Το ZOSTAVAX είναι ένα ζων, εξασθενημένο εμβόλιο έρπητα ζωστήρα και η χορήγησή του σε άτομα που είναι ανοσοκατεσταλμένα ή ανοσοανεπαρκή μπορεί να οδηγήσει σε γενικευμένη νόσο από ιό έρπητα ζωστήρα, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων εκβάσεων. Ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά για την αποκατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος πριν λάβουν Zostavax (βλέπε παράγραφο 4.3).

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του ZOSTAVAX δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ενήλικες που είναι γνωστό ότι έχουν προσβληθεί από HIV με ή χωρίς ενδείξεις ανοσοκαταστολής (βλέπε παράγραφο 4.3), ωστόσο ολοκληρώθηκε μια μελέτη ασφάλειας και ανοσογονικότητας φάσης II σε ενήλικες

μολυσμένους με HIV με συντηρημένη λειτουργία ανοσοποιητικού (CD4+T μέτρηση κυττάρων  $\geq 200$  κύτταρα/ $\mu\text{L}$ ) (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).

Το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται υποδόρια σε άτομα με σοβαρή θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή πηκτικότητας, επειδή αυτά τα άτομα μπορεί να αιμορραγούν μετά από ενδομυϊκές ενέσεις.

Το ZOSTAVAX δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία του έρπητα ζωστήρα ή της μεθερπητικής νευραλγίας.

Η ανοσοποίηση θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από μέτρια έως σοβαρή οξεία, εμπύρετη νόσο ή λοίμωξη.

Όπως με οποιοδήποτε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με ZOSTAVAX μπορεί να μην συνεπάγεται προστασία σε όλους τους εμβολιαζόμενους. Βλέπε παράγραφο 5.1.

#### Μετάδοση

Σε κλινικές δοκιμές με ZOSTAVAX, δεν έχει αναφερθεί η μετάδοση του ιού του εμβολίου. Ωστόσο, η μετά την κυκλοφορία εμπειρία από τη χρήση εμβολίων ανεμευλογιάς υποδεικνύει ότι μετάδοση του ιού του εμβολίου μπορεί να προκύψει σπάνια μεταξύ εμβολιασμένων ατόμων που εμφανίζουν ανεμευλογιοειδές εξάνθημα και ευπαθών ατόμων του στενού περιβάλλοντος [για παράδειγμα, βρέφη εγγόνια ευπαθή στον ιό ανεμευλογιάς-ζωστήρα (VZV)]. Η μετάδοση του ιού του εμβολίου από εμβολιασμένους με εμβόλιο ανεμευλογιάς που δεν εμφάνισαν ανεμευλογιοειδές εξάνθημα (VZV) έχει επίσης αναφερθεί. Αυτός είναι ένας θεωρητικός κίνδυνος του εμβολιασμού με ZOSTAVAX. Ο κίνδυνος μετάδοσης του εξασθενημένου ιού του εμβολίου από ένα εμβολιαζόμενο σε ευπαθές άτομο με το οποίο έρχεται σε επαφή πρέπει να σταθμίζεται έναντι του κινδύνου φυσικής νόσησης από έρπητα και της πιθανότητας μετάδοσης του φυσικού τύπου VZV σε ευπαθές άτομο με το οποίο έρχεται σε επαφή.

#### Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 मिलिग्रामμάρια) νάτριο ανά δόση και θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

#### Κάλιο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (39 मिलिग्रामμάρια) κάλιο ανά δόση και θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου».

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το ZOSTAVAX μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά της γρίπης σαν ξεχωριστή ένεση σε διαφορετικά σημεία του σώματος (βλέπε παράγραφο 5.1).

Η συγχορήγηση του ZOSTAVAX και ενός 23-δύναμου πολυσακχαριδικού πνευμονιοκοκκικού εμβολίου είχε ως αποτέλεσμα μειωμένη ανοσογονικότητα του ZOSTAVAX σε μια μικρή κλινική μελέτη. Ωστόσο, δεδομένα που συλλέχθηκαν σε μία μεγάλη μελέτη παρατήρησης δεν κατέδειξαν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση έρπητα ζωστήρα μετά από ταυτόχρονη χορήγηση των δύο εμβολίων.

Επί του παρόντος δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση με άλλα εμβόλια.

Η ταυτόχρονη χορήγηση του ZOSTAVAX και αντιϊκών φαρμάκων δραστικών κατά του VZV δεν έχει αξιολογηθεί.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του ZOSTAVAX σε έγκυες γυναίκες. Παραδοσιακές μη-κλινικές μελέτες είναι ανεπαρκείς όσον αφορά στην τοξικότητα στην αναπαραγωγή (βλέπε

παράγραφο 5.3). Ωστόσο, η φυσική νόσηση από τον ιό ανεμευλογιάς-ζωστήρα προκαλεί, ως γνωστόν, μερικές φορές βλάβη στο έμβρυο. Το ZOSTAVAX δεν συνιστάται για χορήγηση σε έγκυες γυναίκες. Σε κάθε περίπτωση, η εγκυμοσύνη πρέπει να αποφεύγεται για ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό (βλέπε παράγραφο 4.3).

#### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν ο VZV απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή δεν θα χορηγηθεί το ZOSTAVAX, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος του εμβολιασμού για τη γυναίκα.

#### Γονιμότητα

Το ZOSTAVAX δεν έχει αξιολογηθεί σε μελέτες γονιμότητας.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, το ZOSTAVAX αναμένεται να μην έχει ή να έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### α. Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις βασικές κλινικές μελέτες ήταν αντιδράσεις της θέσης ένεσης. Οι πιο συχνές συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία και άλγος στα άκρα. Οι περισσότερες από αυτές τις τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν ως ήπιες έντασης. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το εμβόλιο αναφέρθηκαν σε ποσοστό 0,01% των ατόμων που εμβολιάστηκαν με ZOSTAVAX και σε άτομα που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Δεδομένα από μια κλινική μελέτη (n=368) έδειξαν ότι η τρέχουσα σύνθεση για την οποία απαιτείται ψύξη έχει ένα προφίλ ασφάλειας συγκρίσιμο με αυτό της σύνθεσης για την οποία απαιτείται κατάψυξη.

#### β. Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε Πίνακα

Σε κλινικές δοκιμές, η γενική ασφάλεια έχει αξιολογηθεί σε περισσότερους από 57.000 ενήλικες που εμβολιάστηκαν με ZOSTAVAX.

Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες στη θέση της ένεσης που σχετίζονται με το εμβόλιο και τις συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται σε μια σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα στην ομάδα του εμβολίου έναντι της ομάδας εικονικού φαρμάκου μέσα σε 42 ημέρες μετά τον εμβολιασμό στη Μελέτη Αποτελεσματικότητας και Ασφάλειας του ZOSTAVAX (Zostavax Efficacy, Safety Study, ZEST) και στην Υπομελέτη Παρακολούθησης Ανεπιθύμητων Ενεργειών της Μελέτης Πρόληψης Έρπητα Ζωστήρα (Shingles Prevention Study, SPS).

Επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν αυθόρμητα κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία περιέχονται επίσης στον Πίνακα 1. Επειδή αυτές οι ενέργειες αναφέρθηκαν εθελοντικά από ένα πληθυσμό αβέβαιου μεγέθους, δεν είναι δυνατόν να υπολογιστεί αξιόπιστα η συχνότητα τους ή να καθοριστεί μια αιτιολογική σχέση με την έκθεση στο εμβόλιο. Συνεπώς, οι συχνότητες αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών έχουν υπολογιστεί με βάση τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις SPS και ZEST (ανεξάρτητα από τη σχέση του εμβολίου που ορίστηκε από τον ερευνητή).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατηγοριοποιούνται στις κατηγορίες συχνότητας χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη:

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 ( $< 1/10.000$ )

**Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες Ενέργειες από την Εμπειρία από Κλινικές Δοκιμές και από την Παρακολούθηση Μετά την Κυκλοφορία**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Όροι Ανεπιθύμητης ενέργειας	Συχνότητα εμφάνισης
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ανεμυλογιά, Έρπητας ζωστήρας (στέλεχος εμβολίου)	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λεμφαδενοπάθεια (τραχήλου, μασχάλης)	Όχι συχνά
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων	Σπάνια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία <sup>1</sup>	Συχνά
Οφθαλμικές Διαταραχές	Νεκρωτική αμφιβληστροειδίτιδα (ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία)	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Όχι συχνά
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Συχνά
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία, Μυαλγία, Πόνος στα άκρα <sup>1</sup>	Συχνά
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Στη θέση ένεσης: Ερύθημα <sup>1,2</sup> , Πόνος/Ευαισθησία <sup>1,2</sup> , Κνησμός <sup>1,2</sup> , Οίδημα <sup>1,2</sup>	Πολύ συχνά
	Στη θέση ένεσης: Σκλήρυνση <sup>1</sup> , Αιμάτωμα <sup>1</sup> , Θερμότητα <sup>1</sup> , Εξάνθημα, Πυρεξία	Συχνά
	Κνίδωση στη θέση ένεσης	Σπάνια

<sup>1</sup> Εμπειρία από τις κλινικές δοκιμές.

<sup>2</sup> Αντιδράσεις προερχόμενες από οργανωμένα συστήματα συλλογής δεδομένων εντός 5 ημερών μετά τον εμβολιασμό

γ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

*Αντιδράσεις στη θέση ένεσης*

Οι σχετιζόμενες με το εμβόλιο ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σημαντικά περισσότερες σε άτομα που εμβολιάστηκαν με ZOSTAVAX έναντι ατόμων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στην SPS, η συνολική συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών στη θέση ένεσης που σχετίζονται με το εμβόλιο ήταν 48 % για το ZOSTAVAX και 17 % για το εικονικό φάρμακο σε άτομα ηλικίας 60 ετών και μεγαλύτερα.

Στη ZEST, η συνολική συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών στη θέση ένεσης που σχετίζονται με το εμβόλιο ήταν 63,9 % για το ZOSTAVAX και 14,4 % για το εικονικό φάρμακο σε άτομα ηλικίας 50 έως 59 ετών. Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν ως ήπιες σε ένταση.

Σε άλλες κλινικές δοκιμές για την αξιολόγηση του ZOSTAVAX σε άτομα ηλικίας 50 ετών ή μεγαλύτερα, συμπεριλαμβανομένης μιας μελέτης ταυτόχρονης χορήγησης αδρανοποιημένου εμβολίου γρίπης, ένα υψηλότερο ποσοστό ανεπιθύμητων αντιδράσεων ήπιας έως μέτριας έντασης στη θέση της ένεσης αναφέρθηκε μεταξύ ατόμων ηλικίας 50-59 ετών σε σύγκριση με άτομα ηλικίας  $\geq 60$  ετών (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το ZOSTAVAX χορηγήθηκε είτε υποδόρια (SC) ή ενδομυϊκά (IM) σε άτομα ηλικίας 50 ετών ή μεγαλύτερα (βλέπε παράγραφο 5.1). Το γενικό προφίλ ασφάλειας των SC και IM οδών υπήρξε κατά τα λοιπά συγκρίσιμο, αλλά οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις στη θέση ένεσης ήταν σημαντικά λιγότερο συχνές στην ομάδα IM (34 %) σε σύγκριση με την ομάδα SC (64 %).

*Εξανθήματα έρπητα ζωστήρα/τύπου έρπητα ζωστήρα και Εξανθήματα ανεμευλογιάς/ανεμευλογιοειδή σε κλινικές δοκιμές*

Σε κλινικές δοκιμές ο αριθμός των αναφερθέντων εξανθημάτων έρπητα ζωστήρα/τύπου έρπητα ζωστήρα μέσα σε 42 ημέρες μετά τον εμβολιασμό ήταν χαμηλός τόσο στην ομάδα του ZOSTAVAX όσο και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η πλειοψηφία των εξανθημάτων έχει αναφερθεί από ήπια έως μέτρια, δεν έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές από εξάνθημα στην κλινική πράξη. Τα περισσότερα από τα αναφερθέντα εξανθήματα που ήταν VZV θετικά κατά την ανάλυση με Αλυσιδωτή Αντίδραση Πολυμεράσης (PCR) σχετιζόνταν με άγριου τύπου VZV.

Στις SPS και ZEST, ο αριθμός των ατόμων που ανέφεραν εξανθήματα έρπητα ζωστήρα/τύπου έρπητα ζωστήρα ήταν λιγότερος από 0,2 % για τις ομάδες του ZOSTAVAX και του εικονικού φαρμάκου, χωρίς σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Ο αριθμός των ατόμων που ανέφεραν εξανθήματα ανεμευλογιάς/ανεμευλογιοειδή εξανθήματα ήταν λιγότερος από 0,7 % για το ZOSTAVAX και το εικονικό φάρμακο.

Το στέλεχος Oka/Merck του VZV δεν ανιχνεύθηκε σε κανένα από τα δείγματα στις SPS ή ZEST. Το VZV ανιχνεύθηκε σε ένα (0,01 %) δείγμα από λήπτη ZOSTAVAX που ανέφερε εξάνθημα ανεμευλογιάς/ανεμευλογιοειδές εξάνθημα. Ωστόσο, το στέλεχος του ιού (άγριου τύπου ή Oka/Merck στέλεχος) δεν μπορούσε να προσδιοριστεί. Σε όλες τις άλλες κλινικές δοκιμές, το στέλεχος Oka/Merck ταυτοποιήθηκε με την ανάλυση PCR σε δείγματα αλλοίωσης από δύο μόνο άτομα που ανέφεραν εξανθήματα ανεμευλογιάς/ανεμευλογιοειδή εξανθήματα (έναρξη την Ημέρα 8 και 17).

#### δ. Ειδικοί πληθυσμοί

*Ενήλικες με ιστορικό έρπητα ζωστήρα (EZ) πριν τον εμβολιασμό*

Το ZOSTAVAX χορηγήθηκε σε άτομα ηλικίας 50 ετών ή μεγαλύτερα με ιστορικό έρπητα ζωστήρα (EZ) πριν τον εμβολιασμό (βλέπε παράγραφο 5.1). Το προφίλ ασφάλειας ήταν γενικά συγκρίσιμο με αυτό που είχε παρατηρηθεί στην Υπομελέτη Παρακολούθησης Ανεπιθύμητων Ενεργειών της SPS.

*Ενήλικες με χρόνια/συστηματική θεραπεία συντήρησης με κορτικοστεροειδή*

Σε άτομα ηλικίας 60 ετών ή μεγαλύτερα που λάμβαναν χρόνια/συστηματική θεραπεία συντήρησης με κορτικοστεροειδή σε ημερήσια δόση ίση με 5 έως 20 mg πρεδνιζόνης για τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν την εισαγωγή τους στη μελέτη, και 6 εβδομάδες ή περισσότερο μετά τον εμβολιασμό, το προφίλ ασφάλειας ήταν γενικά συγκρίσιμο με αυτό που είχε παρατηρηθεί στην Υπομελέτη Παρακολούθησης Ανεπιθύμητων Ενεργειών της SPS (βλέπε παραγράφους 4.3 και 5.1).

*HIV-μολυσμένοι ενήλικες με συντηρημένη λειτουργία ανοσοποιητικού*

Σε μια κλινική μελέτη, το ZOSTAVAX χορηγήθηκε σε HIV-μολυσμένους ενήλικες (ηλικίας 18 ετών ή μεγαλύτερους, CD4+ T cell count  $\geq 200$  κύτταρα/ $\mu\text{L}$ ) (βλέπε παράγραφο 5.1). Το προφίλ ασφάλειας ήταν γενικά παρόμοιο με αυτό που είχε παρατηρηθεί στην Υπομελέτη Παρακολούθησης Ανεπιθύμητων Ενεργειών της SPS. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρακολούθηθηκαν μέχρι την Ημέρα 42 μετά τον εμβολιασμό και οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης (δηλ. έως την Ημέρα 180). Από τους 295 λήπτες του ZOSTAVAX, μία περίπτωση σοβαρού σχετιζόμενου με το εμβόλιο κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος αναφέρθηκε την Ημέρα 4 μετά από τη Δόση 1 του ZOSTAVAX (βλέπε παράγραφο 4.3).

### VZV-οροαρνητικοί ενήλικες

Σύμφωνα με περιορισμένα δεδομένα από 2 κλινικές δοκιμές στις οποίες συμμετείχαν VZV-οροαρνητικά ή οροθετικά άτομα με χαμηλά επίπεδα αντισωμάτων (ηλικίας 30 ετών ή μεγαλύτερα) που έλαβαν εμβόλιο έρπητα ζωστήρα, ζών εξασθενημένο, οι αντιδράσεις στη θέση της ένεσης και οι συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά παρόμοιες με αυτές που αναφέρθηκαν από άλλα άτομα που έλαβαν ZOSTAVAX σε κλινικές δοκιμές, με 2 από τα 27 άτομα να αναφέρουν πυρετό. Κανένα άτομο δεν ανέφερε εξανθήματα τύπου ανεμευλογιάς ή τύπου έρπητα ζωστήρα. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με το εμβόλιο, δεν αναφέρθηκαν.

### ε. Άλλες μελέτες

#### *Ενήλικες που έλαβαν πρόσθετες δόσεις/επανεμβολιάστηκαν*

Σε μία κλινική μελέτη, ενήλικες ηλικίας 60 ετών ή μεγαλύτεροι έλαβαν μία δεύτερη δόση ZOSTAVAX 42 ημέρες μετά την αρχική δόση (βλέπε παράγραφο 5.1). Η συχνότητα των σχετιζόμενων με το εμβόλιο ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη δεύτερη δόση του ZOSTAVAX ήταν γενικά παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε μετά την πρώτη δόση.

Σε άλλη μελέτη, το ZOSTAVAX χορηγήθηκε ως αναμνηστική δόση σε άτομα χωρίς ιστορικό Έρπητα Ζωστήρα (EZ) ηλικίας 70 ετών ή μεγαλύτερα που είχαν λάβει μία πρώτη δόση περίπου 10 χρόνια πριν, και ως πρώτη δόση σε άτομα χωρίς ιστορικό EZ ηλικίας 70 ετών ή μεγαλύτερα (βλέπε παράγραφο 5.1). Η συχνότητα των σχετιζόμενων με το εμβόλιο ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την αναμνηστική δόση του ZOSTAVAX ήταν γενικά παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε μετά την πρώτη δόση.

#### 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 του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Χορήγηση μιας μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη δόση του ZOSTAVAX αναφέρθηκε σπάνια και το προφίλ των ανεπιθύμητων αντιδράσεων ήταν συγκρίσιμο με αυτό που παρατηρήθηκε με τη συνιστώμενη δόση του ZOSTAVAX.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, Εμβόλια Ιών, κωδικός ATC: J07BK02

#### Μηχανισμός δράσης

Οποιοσδήποτε έχει μολυνθεί με VZV, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που δεν έχουν κλινικό ιστορικό ανεμευλογιάς, κινδυνεύει να εμφανίσει έρπητα ζωστήρα. Ο κίνδυνος αυτός φαίνεται ότι αιτιολογικά σχετίζεται με την εξασθένηση της ειδικής ανοσίας στον VZV. Έχει αποδειχθεί ότι το ZOSTAVAX ενισχύει την ειδική ανοσία στον VZV και πιστεύεται ότι αυτός είναι ο μηχανισμός με τον οποίο προφυλάσσει από τον έρπητα ζωστήρα και τις επιπλοκές του (βλέπε Ανοσογονικότητα).

#### Κλινική Αποτελεσματικότητα

Η προστατευτική κλινική αποτελεσματικότητα του ZOSTAVAX τεκμηριώθηκε σε δύο μεγάλες, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές όπου τα άτομα έλαβαν το ZOSTAVAX υποδόρια (βλέπε Πίνακες 2 και 3).

*Δοκιμή Αποτελεσματικότητας και Ασφάλειας του ZOSTAVAX (ZEST) σε άτομα ηλικίας 50 έως 59 ετών:*  
 Η μελέτη ZEST ήταν μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά-τυφλή κλινική δοκιμή στην οποία 22.439 άτομα τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν μία εφάπαξ δόση είτε του ZOSTAVAX ή εικονικού φαρμάκου και παρακολούθηθηκαν για την ανάπτυξη ζωστήρα για ένα διάμεσο χρόνο 1,3 έτη (εύρος 0 έως 2 έτη). Ο τελικός προσδιορισμός των περιστατικών έρπητα ζωστήρα έγινε με Αλυσιδωτή Αντίδραση Πολυμεράσης (PCR) [86 %], ή απουσία ανίχνευσης ιών, όπως προσδιορίστηκε από μία επιτροπή κλινικής αξιολόγησης [14 %]. Το ZOSTAVAX μείωσε σημαντικά την επίπτωση του έρπητα ζωστήρα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλέπε Πίνακα 2).

**Πίνακας 2: Αποτελεσματικότητα του ZOSTAVAX αναφορικά με την επίπτωση ζωστήρα σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο στη ZEST δοκιμή σε άτομα ηλικίας 50 έως 59 ετών\***

ZOSTAVAX			Εικονικό φάρμακο			Αποτελεσματικότητα εμβολίου (95 % CI)
Αριθμός ατόμων	Αριθμός περιστατικών έρπητα ζωστήρα	Ποσοστό επίπτωσης του έρπητα ζωστήρα ανά 1,000 ανθρωπο-έτη	Αριθμός ατόμων	Αριθμός περιστατικών έρπητα ζωστήρα	Ποσοστό επίπτωσης του έρπητα ζωστήρα ανά 1,000 ανθρωπο-έτη	
11.211	30	2,0	11.228	99	6,6	70 % (54 %, 81 %)

\*Η ανάλυση έγινε σε πληθυσμό με Πρόθεση για Θεραπεία (ITT) που συμπεριελάμβανε όλα τα άτομα που τυχαιοποιήθηκαν στη μελέτη ZEST.

*Μελέτη Πρόληψης Έρπητα Ζωστήρα (Shingles Prevention Study, SPS) σε άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω:*

Η SPS μελέτη ήταν μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά-τυφλή κλινική δοκιμή στην οποία 38.546 άτομα τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν μία εφάπαξ δόση είτε ZOSTAVAX ή εικονικού φαρμάκου και παρακολούθηθηκαν για την ανάπτυξη έρπητα ζωστήρα για ένα διάμεσο χρόνο 3,1 έτη (εύρος 31 ημέρες έως 4,9 έτη).

Το ZOSTAVAX μείωσε σημαντικά την επίπτωση του έρπητα ζωστήρα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλέπε Πίνακα 3).

**Πίνακας 3: Αποτελεσματικότητα του ZOSTAVAX αναφορικά με την επίπτωση ζωστήρα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στην SPS σε άτομα ηλικίας 60 ετών και μεγαλύτερα\***

Ηλικιακή ομάδα <sup>†</sup>	ZOSTAVAX			Εικονικό φάρμακο			Αποτελεσματικότητα εμβολίου (95 % CI)
	Αριθμός ατόμων	Αριθμός περιστατικών έρπητα ζωστήρα	Ποσοστό επίπτωσης του έρπητα ζωστήρα ανά 1.000 ανθρωπο-έτη	Αριθμός ατόμων	Αριθμός περιστατικών έρπητα ζωστήρα	Ποσοστό επίπτωσης του έρπητα ζωστήρα ανά 1.000 ανθρωπο-έτη	
≥ 60	19.254	315	5,4	19.247	642	11,1	51 % (44 %, 58 %)
60-69	10.370	122	3,9	10.356	334	10,8	64 % (56 %, 71 %)
≥ 70	8.884	193	7,2	8.891	308	11,5	38 % (25 %, 48 %)
70-79	7.621	156	6,7	7.559	261	11,4	41 % (28 %, 52 %)

\* Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε στον Τροποποιημένο για Πρόθεση σε Θεραπεία πληθυσμό (MITT) που συμπεριελάμβανε όλα τα άτομα που τυχαιοποιήθηκαν στη μελέτη και παρακολούθηθηκαν για τουλάχιστον 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό και δεν ανέπτυξαν περιστατικό αξιολογήσιμο ως έρπητας ζωστήρας μέσα στις πρώτες 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

† Τα στρώματα της ηλικίας κατά την τυχαιοποίηση ήταν 60-69 και ≥ 70 έτη ηλικίας

Στην SPS, η μείωση του έρπητα ζωστήρα παρατηρήθηκε σχεδόν σε όλα τα δερμοτόμια. Οφθαλμικός έρπητας ζωστήρας εμφανίστηκε σε 35 άτομα που εμβολιάστηκαν με ZOSTAVAX έναντι 69 ατόμων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Διαταραχές της όρασης εμφανίστηκαν σε 2 άτομα που εμβολιάστηκαν με ZOSTAVAX έναντι 9 που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Το ZOSTAVAX μείωσε σημαντικά την επίπτωση της Μεθερπητικής Νευραλγίας (MEN) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλέπε Πίνακα 4). Σε άτομα που εμφάνισαν έρπητα ζωστήρα, το ZOSTAVAX μείωσε τον κίνδυνο επακόλουθης εμφάνισης μεθερπητικής νευραλγίας. Στην ομάδα του εμβολίου, ο κίνδυνος εμφάνισης μεθερπητικής νευραλγίας μετά από έρπητα ζωστήρα ήταν 9 % (27/315), ενώ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν 13 % (80/642). Το αποτέλεσμα αυτό ήταν περισσότερο εμφανές στην ομάδα των μεγαλύτερων ατόμων (≥ 70 ετών), όπου ο κίνδυνος εμφάνισης μεθερπητικής νευραλγίας μετά από έρπητα ζωστήρα μειώθηκε στο 10 % στην ομάδα του εμβολίου έναντι 19 % της ομάδας του εικονικού φαρμάκου.

**Πίνακας 4: Αποτελεσματικότητα του ZOSTAVAX αναφορικά με την MEN<sup>†</sup>επίπτωση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στην SPS σε άτομα ηλικίας 60 ετών και μεγαλύτερα\***

Ηλικιακή ομάδα ‡	ZOSTAVAX			Εικονικό φάρμακο			Αποτελεσματικότητα εμβολίου (95 % CI)
	Αριθμός ατόμων	Αριθμός MEN περιστατικών	Ποσοστό MEN επίπτωσης ανά 1,000 ανθρωπο-έτη	Αριθμός ατόμων	Αριθμός MEN περιστατικών	Ποσοστό MEN επίπτωσης ανά 1,000 ανθρωπο-έτη	
≥ 60	19.254	27	0,5	19.247	80	1,4	67 % <sup>§</sup> (48 %, 79 %)
60-69	10.370	8	0,3	10.356	23	0,7	66 % (20 %, 87 %)
≥ 70	8.884	19	0,7	8.891	57	2,1	67 % (43 %, 81 %)
70-79	7.621	12	0,5	7.559	45	2,0	74 % (49 %, 87 %)

† Η MEN ορίστηκε ως σχετιζόμενος με το ζωστήρα πόνος βαθμού ≥ 3 (σε μία κλίμακα 0-10), εμμένοντας ή εμφανιζόμενος πάνω από 90 ημέρες μετά την έναρξη του εξανθήματος ζωστήρα χρησιμοποιώντας το Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI).

\* Ο πίνακας βασίζεται στον Τροποποιημένο για Πρόθεση σε Θεραπεία πληθυσμό (MITT) που συμπεριελάμβανε όλα τα άτομα που τυχαιοποιήθηκαν στη μελέτη και παρακολούθηθηκαν για τουλάχιστον 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό και δεν ανέπτυξαν περιστατικό αξιολογήσιμο ως έρπητας ζωστήρας μέσα στις πρώτες 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό.

‡ Τα στρώματα της ηλικίας κατά την τυχαιοποίηση ήταν 60-69 και ≥ 70 έτη ηλικίας.

§ Εκτίμηση προσαρμοσμένη στην ηλικία με βάση τα στρώματα της ηλικίας (60-69 και ≥ 70 έτη ηλικίας) κατά την τυχαιοποίηση.

Το ZOSTAVAX μείωσε σημαντικά το βαθμό του ερπητικού πόνου στην κλίμακα του Φορτίου της Νόσου (BOI) (βλέπε πίνακα 5).

**Πίνακας 5: Μείωση του σχετιζόμενου με τον έρπητα ζωστήρα πόνου σύμφωνα με την κλίμακα BOI<sup>†</sup> στην SPS σε άτομα ηλικίας 60 ετών ή μεγαλύτερα**

Ηλικιακή ομάδα ‡	ZOSTAVAX			Εικονικό φάρμακο			Αποτελεσματικότητα εμβολίου (95 % CI)
	Αριθμός ατόμων	Αριθμός επιβεβαιωμένων περιστατικών έρπητα ζωστήρα	Μέσος BOI βαθμός	Αριθμός ατόμων	Αριθμός επιβεβαιωμένων περιστατικών έρπητα ζωστήρα	Μέσος BOI βαθμός	
≥ 60	19.254	315	2,21	19.247	642	5,68	61 % (51 %, 69 %)
60-69	10.370	122	1,5	10.356	334	4,33	66 % (52 %, 76 %)
≥ 70	8.884	193	3,47	8.891	308	7,78	55 % (40 %, 67 %)
70-79	7.621	156	3,04	7.559	261	7,43	59 % (43 %, 71 %)

† Ο BOI βαθμός του πόνου έρπητα ζωστήρα είναι μία σύνθετη βαθμολογική κλίμακα που ενσωματώνει την συχνότητα εμφάνισης, τη σοβαρότητα, και τη διάρκεια του οξέος και χρόνιου πόνου που σχετίζεται με τον έρπητα ζωστήρα κατά τη διάρκεια μιας περιόδου παρακολούθησης 6 μηνών.

‡ Τα στρώματα της ηλικίας κατά την τυχαιοποίηση ήταν 60-69 και ≥ 70 έτη ηλικίας.

Πρόληψη περιστατικών έρπητα ζωστήρα με έντονο πόνο στον συνολικό πληθυσμό της SPS μελέτης  
Το ZOSTAVAX μείωσε την επίπτωση του έρπητα ζωστήρα με έντονο και μεγάλης διάρκειας πόνο (βαθμός έντασης επί διάρκεια > 600) κατά 73 % (95 % CI: [46 έως 87 %]) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (11 έναντι 40 περιστατικών, αντίστοιχα).

### Μείωση της έντασης με βάση τη διάρκεια του πόνου του έρπητα ζωστήρα σε εμβολιασμένα άτομα που εμφάνισαν έρπητα ζωστήρα

Όσον αφορά τον οξύ πόνο (πόνος μεταξύ 0-30 ημέρες) δεν υπήρξε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας του εμβολίου και της ομάδας του εικονικού φαρμάκου.

Ωστόσο, ανάμεσα στα εμβολιασμένα άτομα που εμφάνισαν μεθερπητική νευραλγία, το ZOSTAVAX μείωσε σημαντικά τον (χρόνιο) πόνο που συνδέεται με μεθερπητική νευραλγία σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Στην περίοδο των 90 ημερών μετά την εμφάνιση του εξανθήματος μέχρι το τέλος της παρακολούθησης, υπήρξε μείωση κατά 57 % του βαθμού έντασης με βάση τη διάρκεια (μέσος βαθμός 347 για το ZOSTAVAX και 805 για το εικονικό φάρμακο,  $p=0,016$ ).

Συνολικά, ανάμεσα στα εμβολιασμένα άτομα που εμφάνισαν έρπητα ζωστήρα, το ZOSTAVAX μείωσε σημαντικά το συνολικό οξύ και χρόνιο πόνο που σχετίζεται με τον έρπητα ζωστήρα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Στην 6μηνη περίοδο παρακολούθησης (οξύ και χρόνιο), υπήρξε μία μείωση 22 % ( $p=0,008$ ) του βαθμού έντασης με βάση τη διάρκεια και μία μείωση 52 % (95 % CI: [7 έως 74 %]) (από 6,2 % έως 3,5 %) του κινδύνου εμφάνισης έρπητα ζωστήρα με έντονο και μεγάλη διάρκεια πόνο (βαθμός έντασης με βάση τη διάρκεια > 600).

### Zostavax διάρκεια προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας μετά από τον εμβολιασμό έχει αξιολογηθεί μέσω της μακροπρόθεσμης παρακολούθησης στην Υπομελέτη Βραχείας Διάρκειας Παρακολούθησης (Short-term Persistence Substudy, STPS) και στην Υπομελέτη Μακροχρόνιας Διάρκειας Παρακολούθησης (Long-term Persistence Substudy, LTPS) και υποστηρίζει τη συνέχιση του οφέλους του ZOSTAVAX για όλες τις περιόδους παρακολούθησης που μελετήθηκαν. Η STPS ξεκίνησε για να προσθέσει επιπλέον πληροφορίες στη διάρκεια της αποτελεσματικότητας του εμβολίου σε άτομα που έλαβαν ZOSTAVAX στην SPS.

Η διάρκεια της αποτελεσματικότητας του ZOSTAVAX μελετήθηκε 4 έως 7 χρόνια μετά τον εμβολιασμό στη STPS, η οποία περιελάμβανε 7.320 άτομα που εμβολιάστηκαν προηγούμενα με ZOSTAVAX και 6.950 άτομα που εμβολιάστηκαν προηγούμενα με εικονικό φάρμακο στην SPS (μέση ηλικία για ένταξη ήταν τα 73,3 έτη), και 7 έως 10 χρόνια μετά τον εμβολιασμό στην Long-term Persistence Substudy (LTPS), η οποία περιελάμβανε 6.867 άτομα που εμβολιάστηκαν προηγούμενα με ZOSTAVAX (μέση ηλικία για ένταξη στην LTPS ήταν τα 74.5 έτη). Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης ήταν ~1,2 χρόνια (η διακύμανση είναι μία ημέρα έως 2,2 χρόνια) και ~3,9 χρόνια (η διακύμανση είναι μία βδομάδα έως 4,75 χρόνια) στη διάρκεια της STPS και της LTPS, αντιστοίχως. Στη διάρκεια της μελέτης STPS, στους λήπτες εικονικού φαρμάκου προσφέρθηκε ZOSTAVAX, τη στιγμή που θεωρείται ότι είχαν ολοκληρώσει την STPS. Ένας ταυτόχρονος έλεγχος με εικονικό φάρμακο δεν ήταν διαθέσιμος στην LTPS. Δεδομένα από προηγούμενους λήπτες εικονικού φαρμάκου χρησιμοποιήθηκαν για να εκτιμήσουν την αποτελεσματικότητα του εμβολίου.

Στην STPS, υπήρχαν 84 περιστατικά έρπητα ζωστήρα που μπορούσαν να αξιολογηθούν [8,4/1.000 ανθρωπο-έτη] στην ομάδα του ZOSTAVAX και 95 περιστατικά [14,0/1.000 ανθρωπο-έτη] στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Η υπολογιζόμενη αποτελεσματικότητα του εμβολίου στη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης στην STPS ήταν 40 % (95 % CI: [18 έως 56 %]) για τη συχνότητα εμφάνισης έρπητα ζωστήρα, 60 % (95 % CI: [-10 έως 87 %]) για τη συχνότητα εμφάνισης μεθερπητικής νευραλγίας και 50 % (95 % CI: [14 έως 71 %]) για τη βαρύτητα της νόσου από έρπητα ζωστήρα.

Στην LTPS υπήρχαν 263 περιστατικά έρπητα ζωστήρα που μπορούσαν να αξιολογηθούν, τα οποία αναφέρθηκαν ανάμεσα σε 261 ασθενείς [10,3/1.000 ανθρωπο-έτη]. Η υπολογιζόμενη αποτελεσματικότητα του εμβολίου στη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της LTPS ήταν 21 % (95 % CI: [11 έως 30 %]) για τη συχνότητα εμφάνισης έρπητα ζωστήρα, 35 % (95 % CI: [9 έως 56 %]) για τη συχνότητα εμφάνισης μεθερπητικής νευραλγίας και 37 % (95 % CI: [27 έως 46 %]) για τη βαρύτητα της νόσου από έρπητα ζωστήρα.

### Μακροχρόνια μελέτη αποτελεσματικότητας σε άτομα ηλικίας 50 ετών ή άνω

Σε μία μεγάλης κλίμακας προοπτική μελέτη παρατήρησης κοορτής στις ΗΠΑ για τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του ZOSTAVAX, παρακολούθηθηκαν άτομα ηλικίας 50 ετών ή μεγαλύτερα κατά τον εμβολιασμό για την εμφάνιση EZ και MEN χρησιμοποιώντας καθιερωμένα καταληκτικά σημεία.

Από τα 1.505.647 άτομα της μελέτης, τα 507.444 έλαβαν ZOSTAVAX μεταξύ 2007 και 2018. Συνολικά παρατηρήθηκαν 75.135 επιβεβαιωμένα περιστατικά EZ και 4.954 επιβεβαιωμένα περιστατικά MEN (> 90 ημέρες πόνου σχετιζόμενου με ζωστήρα). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το ZOSTAVAX είναι αποτελεσματικό στην μείωση της επίπτωσης του EZ και της MEN για περισσότερο από 8-10 έτη στα άτομα που εμβολιάστηκαν συγκριτικά με την ομάδα αναφοράς που δεν εμβολιάστηκε.

Η εκτιμώμενη αποτελεσματικότητα του εμβολίου (ΑΕ) έναντι του EZ με βάση την ηλικία κατά τον εμβολιασμό και η μέση εκτιμώμενη ΑΕ στα πρώτα 3, 5, 8 και 10 έτη μετά τον εμβολιασμό παρουσιάζονται παρακάτω (βλέπε Πίνακα 6).

**Πίνακας 6: ΑΕ† του ZOSTAVAX έναντι του EZ σε όλη τη διάρκεια της μελέτης και κατά μέσο όρο στα 3, 5, 8 και 10 έτη, με βάση την ηλικία κατά τον εμβολιασμό. 2007 έως 2018**

	Ηλικία κατά τον εμβολιασμό*				
	50-59 ετών	60-69 ετών	70-79 ετών	80+ ετών	Μεταξύ όλων των ηλικιακών ομάδων
	ΑΕ % (95 % CI)	ΑΕ % (95 % CI)	ΑΕ % (95 % CI)	ΑΕ % (95 % CI)	ΑΕ % (95 % CI)
<b>ΑΕ σε όλη τη διάρκεια της μελέτης‡</b>					
2007-2018	48 % (44, 51)	47 % (46, 49)	44 % (42, 46)	41 % (38, 45)	46 % (45, 47)
<b>Μέση ΑΕ§</b>					
3-έτη μετά τον εμβολιασμό	57 % (52, 61)	57 % (55, 58)	50 % (48, 53)	48 % (44, 52)	54 % (53, 55)
5-έτη μετά τον εμβολιασμό	50 % (46, 54)	51 % (49, 52)	46 % (44, 48)	41 % (37, 45)	48 % (47, 49)
8-έτη μετά τον εμβολιασμό	42 % (34, 49)	44 % (42, 46)	39 % (37, 42)	36 % (31, 40)	42 % (40, 43)
10-έτη μετά τον εμβολιασμό	¶	40 % (38, 42)	36 % (33, 39)	31 % (26, 36)	38 % (37, 40)

† Η ΑΕ εκτιμήθηκε για το πρώτο επεισόδιο έρπητα ζωστήρα κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης και υπολογίστηκε ως (1-αναλογία κινδύνου)\*100

\* Τα μοντέλα Cox προσαρμόστηκαν ως προς τον ημερολογιακό χρόνο, την ηλικία, το φύλο, τη φυλή/εθνικότητα, τη χρήση των υγειονομικών πόρων (εμβολιασμός για τη γρίπη, αριθμός εβδομάδων με μία επίσκεψη στα εξωτερικά ιατρεία ανά έτος), τις συννοσηρότητες (DxCg κλίμακα, HCUP κλίμακα κινδύνου) και την κατάσταση ανοσοκαταστολής κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης

‡ Η ΑΕ σε όλη τη διάρκεια της μελέτης είναι η ΑΕ που υπολογίστηκε για τη συνολική διάρκεια της μελέτης (2007-2018)

§ Η μέση ΑΕ υπολογίστηκε ως ο σταθμισμένος μέσος όρος των ετήσιων εκτιμήσεων της ΑΕ για τα 3, 5, 8 και 10 έτη, αντίστοιχα, όπου οι σταθμίσεις είναι το ποσοστό της συνολικής χρονικής περιόδου που καλύπτεται

¶ Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα

Συντμήσεις: ΑΕ σημαίνει αποτελεσματικότητα εμβολίου. CI διάστημα εμπιστοσύνης. DxCg κατηγορία διαγνωστικού κόστους. HCUP κόστος χρήσης υγειονομικών πόρων και έργου αξιοποίησης

Η εκτιμώμενη ΑΕ έναντι της MEN με βάση την ηλικία κατά τον εμβολιασμό και η μέση εκτιμώμενη ΑΕ στα πρώτα 3, 5 και 8 έτη μετά τον εμβολιασμό παρουσιάζονται παρακάτω (βλέπε Πίνακα 7).

**Πίνακας 7: ΑΕ† του ZOSTAVAX έναντι της μεθερπητικής νευραλγίας (MEN) σε όλη τη διάρκεια της μελέτης και κατά μέσο όρο στα 3, 5 και 8 έτη, με βάση την ηλικία κατά τον εμβολιασμό. 2007 έως 2018**

	Ηλικία κατά τον εμβολιασμό*				
	50-59 ετών	60-69 ετών	70-79 ετών	80+ ετών	Μεταξύ όλων των ηλικιακών ομάδων
	ΑΕ % (95 % CI)	ΑΕ % (95 % CI)	ΑΕ % (95 % CI)	ΑΕ % (95 % CI)	ΑΕ % (95 % CI)
<b>ΑΕ σε όλη τη διάρκεια της μελέτης‡</b>					
2007-2018	63 % (43, 76)	65 % (60, 69)	60 % (55, 64)	62 % (55, 68)	62 % (59, 65)
<b>Μέση ΑΕ§</b>					
3-έτη μετά τον εμβολιασμό	68 % (40, 83)	76 % (71, 81)	71 % (65, 76)	69 % (60, 77)	72 % (68, 75)
5-έτη μετά τον εμβολιασμό	62 % (40, 76)	71 % (66, 75)	66 % (61, 71)	63 % (54, 70)	67 % (64, 70)
8-έτη μετά τον εμβολιασμό	¶	64 % (59, 69)	61 % (56, 66)	60 % (50, 68)	61 % (58, 65)

† Η ΑΕ εκτιμήθηκε για το πρώτο επεισόδιο έρπητα ζωστήρα κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης και υπολογίστηκε ως (1-αναλογία κινδύνου)\*100

\* Τα μοντέλα Cox προσαρμόστηκαν ως προς τον ημερολογιακό χρόνο, την ηλικία, το φύλο, τη φυλή/εθνικότητα, τη χρήση των υγειονομικών πόρων (εμβολιασμός για τη γρίπη, αριθμός εβδομάδων με μία επίσκεψη στα εξωτερικά ιατρεία ανά έτος), τις συννοσηρότητες (DxCG κλίμακα, HCUP κλίμακα κινδύνου) και την κατάσταση ανοσοκαταστολής κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης

‡ Η ΑΕ σε όλη τη διάρκεια της μελέτης είναι η ΑΕ που υπολογίστηκε για τη συνολική διάρκεια της μελέτης (2007-2018)

§ Η μέση ΑΕ υπολογίστηκε ως ο σταθμισμένος μέσος όρος των ετήσιων εκτιμήσεων της ΑΕ για τα 3, 5 και 8 έτη, αντίστοιχα, όπου οι σταθμίσεις είναι το ποσοστό της συνολικής χρονικής περιόδου που καλύπτεται

¶ Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα

Συντμήσεις: ΑΕ σημαίνει αποτελεσματικότητα εμβολίου. CI διάστημα εμπιστοσύνης. DxCG κατηγορία διαγνωστικού κόστους. HCUP κόστος χρήσης υγειονομικών πόρων και έργου αξιοποίησης

### Ανοσογονικότητα του ZOSTAVAX

#### *Μελέτη Πρόληψης Έρπητα Ζωστήρα (SPS)*

Στην SPS, η ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό αξιολογήθηκε σε ένα υποσύνολο από τα συμμετέχοντα άτομα (N=1.395). Το ZOSTAVAX προκάλεσε σημαντικά υψηλότερη ειδική ανοσολογική απάντηση στον VZV στις 6 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

#### *Δοκιμή Αποτελεσματικότητας και Ασφάλειας του ZOSTAVAX (ZEST)*

Στα πλαίσια της ZEST, οι ανοσολογικές απαντήσεις στον εμβολιασμό αξιολογήθηκαν σε μια τυχαία 10 % υποκοορτή (n=1.136 για το ZOSTAVAX και n=1.133 για το εικονικό φάρμακο) των ατόμων που συμμετείχαν στην ZEST. Το ZOSTAVAX επήγαγε σημαντικά υψηλότερες ειδικές-VZV ανοσολογικές απαντήσεις στις 6 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Όταν μετρήθηκε 4 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό, η ανοσογονικότητα της τρέχουσας σύνθεσης για την οποία απαιτείται ψύξη διαπιστώθηκε ότι ήταν παρόμοια με την ανοσογονικότητα της προγενέστερης κατεψυγμένης σύνθεσης του ZOSTAVAX.

#### *Άτομα που έλαβαν ZOSTAVAX με SC (υποδόρια) ή IM (ενδομυϊκή) οδό*

Σε μία ανοικτού σχεδιασμού, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική δοκιμή, το ZOSTAVAX χορηγήθηκε είτε μέσω της SC οδού ή μέσω της IM οδού σε 353 άτομα ηλικίας 50 ετών ή μεγαλύτερα. Άτομα με σοβαρή θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή πήκτικότητας εξαιρέθηκαν. Η VZV ειδική

ανοσολογική απάντηση στο ZOSTAVAX την Εβδομάδα 4 μετά τον εμβολιασμό ήταν συγκρίσιμη είτε χορηγήθηκε μέσω της SC είτε μέσω της IM οδού.

#### *Ταυτόχρονη χορήγηση*

Σε μία διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη κλινική μελέτη, 762 ενήλικες ηλικίας 50 ετών και πάνω τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν μία εφάπαξ δόση ZOSTAVAX χορηγούμενο είτε ταυτόχρονα (N=382) είτε όχι ταυτόχρονα (N=380) με αδρανοποιημένο split εμβόλιο κατά της γρίπης. Οι VZV ειδικές ανοσολογικές απαντήσεις και για τα δύο εμβόλια στις 4 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό ήταν παρόμοια, είτε είχαν χορηγηθεί ταυτόχρονα είτε όχι.

Σε μία διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη κλινική μελέτη, 473 ενήλικες, ηλικίας 60 ετών και άνω, τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν μια εφάπαξ δόση του ZOSTAVAX είτε ταυτόχρονα (N=237), ή όχι ταυτόχρονα (N=236) με ένα 23-δύναμο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο. Τέσσερις εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό, οι VZV ειδικές ανοσολογικές απαντήσεις μετά τη συγχορήγηση δεν ήταν παρόμοιες με τις VZV ειδικές ανοσολογικές απαντήσεις μετά από τη μη συγχορήγηση. Ωστόσο, σε μία μελέτη κοορτής αποτελεσματικότητας στις Η.Π.Α., 35.025 ενηλίκων ηλικίας  $\geq 60$  ετών, δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος έρπητα ζωστήρα στα άτομα που έλαβαν ταυτόχρονα ZOSTAVAX και 23-δύναμο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (n=16.532) συγκριτικά με τα άτομα που έλαβαν στην κλινική πράξη ZOSTAVAX έναν μήνα έως έναν χρόνο μετά το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (n=18.493). Η προσαρμοσμένη αναλογία κινδύνου που συνέκρινε την επίπτωση του EZ στις δύο ομάδες ήταν 1,04 (95 % CI, 0,92, 1,16) για μία διάμεση παρακολούθηση 4,7 ετών. Τα δεδομένα δεν καταδεικνύουν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση μεταβάλλει την αποτελεσματικότητα του ZOSTAVAX.

#### *Άτομα με ιστορικό έρπητα ζωστήρα (EZ) πριν τον εμβολιασμό*

Σε μία διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, χορηγήθηκε το ZOSTAVAX σε 100 άτομα ηλικίας 50 ετών ή μεγαλύτερα τα οποία είχαν ιστορικό έρπητα ζωστήρα (EZ) πριν τον εμβολιασμό, για να αξιολογηθεί η ανοσογονικότητα και η ασφάλεια (βλέπε παράγραφο 4.8) του ZOSTAVAX. Το ZOSTAVAX προκάλεσε σημαντικά υψηλότερη ειδική ανοσολογική απάντηση στον VZV 4 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι VZV ειδικές ανοσολογικές απαντήσεις ήταν γενικά παρόμοιες σε άτομα 50 έως 59 ετών σε σύγκριση με άτομα ηλικίας  $\geq 60$  ετών.

#### *Ενήλικες που λαμβάνουν πρόσθετες δόσεις/ επανεμβολιασμός*

Δεν έχει ακόμα καθοριστεί η ανάγκη για, ή το χρονοδιάγραμμα, για μία αναμνηστική δόση ZOSTAVAX. Σε μία μελέτη ανοικτού σχεδιασμού, το ZOSTAVAX χορηγήθηκε ως: (1) αναμνηστική δόση σε 201 άτομα χωρίς ιστορικό ζωστήρα ηλικίας 70 ετών ή μεγαλύτερα που είχαν λάβει μία πρώτη δόση περίπου 10 χρόνια πριν ως συμμετέχοντες στην SPS και (2) πρώτη δόση σε 199 άτομα χωρίς ιστορικό ζωστήρα ηλικίας 70 ετών ή μεγαλύτερα. Οι VZV ειδικές ανοσολογικές απαντήσεις στο εμβόλιο 6 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό ήταν συγκρίσιμες στις ομάδες αναμνηστικής δόσης και της πρώτης δόσης.

#### *Άτομα σε χρόνια/ συστηματική θεραπεία συντήρησης με κορτικοστεροειδή*

Σε μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, το ZOSTAVAX χορηγήθηκε σε 206 άτομα ηλικίας 60 ετών ή μεγαλύτερα που λάμβαναν χρόνια/ συστηματική θεραπεία συντήρησης με κορτικοστεροειδή σε ημερήσια δόση ισοδύναμη με 5 έως 20 mg πρεδνιζόνης για τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν την εισαγωγή τους στη μελέτη, και 6 εβδομάδες ή περισσότερο μετά τον εμβολιασμό, προκειμένου να αξιολογηθεί η ανοσογονικότητα και το προφίλ ασφαλείας του ZOSTAVAX. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, το ZOSTAVAX επέγαγε μεγαλύτερη ειδική VZV ανοσολογική απάντηση στις 6 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό.

#### *HIV-μολυσμένοι ενήλικες με συντηρημένη λειτουργία ανοσοποιητικού*

Σε μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, το ZOSTAVAX χορηγήθηκε σε HIV-μολυσμένους ενήλικες (ηλικίας από 18 ετών και άνω, διάμεση ηλικία 49 ετών) υπό κατάλληλη αντιρετροϊκή θεραπεία με συντηρημένη λειτουργία ανοσοποιητικού (CD 4+T μέτρηση κυττάρων  $\geq 200$  κύτταρα/ $\mu$ L). Παρόλο που το ZOSTAVAX ενδείκνυται ως ένα σχήμα μιας δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2), χρησιμοποιήθηκε σχήμα δύο δόσεων. 286 άτομα έλαβαν

δύο δόσεις και 9 άτομα έλαβαν μόνο μια δόση. Οι VZV ειδικές ανοσολογικές απαντήσεις μετά τις Δόσεις 1 και 2 ήταν παρόμοιες (βλέπε παράγραφο 4.3).

#### Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Το εμβόλιο δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με επηρεασμένη ανοσία.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το ZOSTAVAX σε όλες τις υποομάδες του παιδιατρικού πληθυσμού (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεν πραγματοποιήθηκαν τυπικές μη κλινικές μελέτες, αλλά δεν υπάρχουν μη κλινικοί προβληματισμοί σημαντικοί για την κλινική ασφάλεια πέρα από τα στοιχεία τα οποία περιλαμβάνονται σε άλλες παραγράφους της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (Π.Χ.Π.).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Κόνις:

Σακχαρόζη  
Ζελατίνη υδρολυθείσα  
Νάτριο χλωριούχο  
Κάλιο φωσφορικό δισόξινο  
Κάλιο χλωριούχο  
L-γλουταμικό μονοϋδρικό νάτριο  
Νάτριο φωσφορικό μονόξινο  
Νατρίου υδροξείδιο (για προσαρμογή pH)  
Ουρία

#### Διαλύτης:

Υδωρ για ενέσιμα.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

18 μήνες.

Μετά την ανασύσταση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Ωστόσο, έχει καταδειχθεί σταθερότητα κατά τη διάρκεια της χρήσης για 30 λεπτά όταν φυλάσσεται στους 20 °C – 25 °C.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

ZOSTAVAX που συνοδεύεται από διαλύτη για ανασύσταση σε φιαλίδιο:

Κόνις σε φιαλίδιο (γυαλί) με πάμα (από ελαστικό βουτυλίου) και καπάκι flip off (από αλουμίνιο) και διαλύτης σε φιαλίδιο (γυαλί) με πάμα (από ελαστικό χλωροβουτυλίου) και καπάκι flip off (από αλουμίνιο) σε συσκευασία των 1 ή 10.

ZOSTAVAX που συνοδεύεται από διαλύτη για ανασύσταση σε προγεμισμένη σύριγγα:

Κόνις σε φιαλίδιο (γυαλί) με πάμα (από ελαστικό βουτυλίου) και καπάκι flip off (από αλουμίνιο) και διαλύτης σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί) με έμβολο πάμα (από ελαστικό χλωροβουτυλίου) και καπάκι (από ελαστικό στυρένιο-βουταδιένιο) με μία ή δύο μη προσαρμοσμένες βελόνες σε συσκευασία των 1, 10 ή 20.

Κόνις σε φιαλίδιο (γυαλί) με πάμα (από ελαστικό βουτυλίου) και καπάκι flip off (από αλουμίνιο) και διαλύτης σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί) με έμβολο πάμα (από ελαστικό χλωροβουτυλίου) και καπάκι (από ελαστικό στυρένιο-βουταδιένιο) χωρίς βελόνα σε συσκευασία των 1, 10 ή 20.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Πριν την ανάμειξη με τον διαλύτη, η κόνις του εμβολίου είναι μια λευκή έως υπόλευκη συμπαγής κρυσταλλική μάζα. Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό. Όταν ανασυσταθεί, το ZOSTAVAX είναι ένα ημί-θολό έως ημιδιαφανές, υπόλευκο έως ωχροκίτρινο υγρό.

Αποφύγετε την επαφή με απολυμαντικά, καθώς μπορεί να αδρανοποιήσουν τον ιό του εμβολίου.

Για την ανασύσταση του εμβολίου, χρησιμοποιήστε τον διαλύτη που το συνοδεύει.

Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείται μία ξεχωριστή αποστειρωμένη σύριγγα και βελόνα για κάθε ασθενή προκειμένου να αποτραπεί η μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων από ένα άτομο σε άλλο.

Μία βελόνα πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανασύσταση και μία ξεχωριστή, νέα βελόνα για την έγχυση.

### Οδηγίες ανασύστασης

ZOSTAVAX που συνοδεύεται από διαλύτη για ανασύσταση σε φιαλίδιο:

Αναρροφήστε όλη την ποσότητα του διαλύτη που περιέχεται στο φιαλίδιο σε μία σύριγγα. Ενέστε όλο το περιεχόμενο της σύριγγας στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι. Αναταράξτε απαλά μέχρι να διαλυθεί πλήρως.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν ξένα σωματίδια και/ή μη φυσιολογική εμφάνιση πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί κάποιο από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

**Συστήνεται το εμβόλιο να χορηγείται αμέσως μετά την ανασύσταση για να ελαχιστοποιηθεί η απώλεια δραστηριότητας. Απορρίψτε το ανασυσταθέν εμβόλιο εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 30 λεπτών.**

**Μην καταψύχετε το ανασυσταθέν εμβόλιο.**

Αναρροφήστε όλο το περιεχόμενο από το φιαλίδιο με το ανασυσταθέν εμβόλιο μέσα σε μία σύριγγα, αλλάξτε τη βελόνα και ενέστε όλη την ποσότητα υποδόρια ή ενδομυϊκά.

ZOSTAVAX που συνοδεύεται από διαλύτη για ανασύσταση σε προγεμισμένη σύριγγα:

Για να προσαρμοστεί η βελόνα, πρέπει να τοποθετηθεί σταθερά στην άκρη της σύριγγας και να ασφαλίσει με περιστροφή κατά το ένα τέταρτο μιας πλήρους περιστροφής (90°).

Ενέστε όλη την ποσότητα του διαλύτη που περιέχεται στη σύριγγα στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι. Αναταράξτε απαλά μέχρι να διαλυθεί πλήρως.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν ξένα σωματίδια και/ή μη φυσιολογική εμφάνιση πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί κάποιο από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

**Συστήνεται το εμβόλιο να χορηγείται αμέσως μετά την ανασύσταση, για να ελαχιστοποιηθεί η απώλεια δραστηριότητας. Απορρίψτε το ανασυσταθέν εμβόλιο εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 30 λεπτών.**

**Μην καταψύχετε το ανασυσταθέν εμβόλιο.**

Αναρροφήστε όλο το περιεχόμενο από το φιαλίδιο με το ανασυσταθέν εμβόλιο μέσα σε μία σύριγγα, αλλάξτε τη βελόνα και ενέστε όλη την ποσότητα υποδόρια ή ενδομυϊκά.

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

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Γαλλία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Μαΐου 2006  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11 Φεβρουαρίου 2016

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

03 Ιουνίου 2021

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