

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Shingrix proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań  
Szczepionka przeciw półpaścowi (rekombinowana, z adiuwantem)

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Glikoproteina E – antygen<sup>2,3</sup> wirusa *Varicella zoster*<sup>1</sup> 50 mikrogramów

<sup>1</sup> Wirus *Varicella zoster* = VZV

<sup>2</sup> związany z adiuwantem AS01<sub>B</sub> zawierającym:

ekstrakt roślinny *Quillaja saponaria* Molina, frakcja 21 (QS-21) 50 mikrogramów

3-O-deacylo-4'-monofosforylolipid A (MPL) uzyskiwany z *Salmonella minnesota* 50 mikrogramów

<sup>3</sup> glikoproteina E (gE) wytwarzana w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

Proszek ma biały kolor.

Zawiesina jest opalizującym płynem, bezbarwnym do lekko brązowego.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Shingrix jest wskazana do profilaktyki półpaśca (*herpes zoster*, HZ) oraz neuralgii półpaścowej (ang. post-herpetic neuralgia, PHN) u:

- osób w wieku 50 lat i starszych
- osób w wieku 18 lat i starszych, o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec.

Szczepionkę Shingrix należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

Schemat szczepienia podstawowego składa się z dwóch dawek po 0,5 ml: dawki początkowej oraz drugiej dawki podanej 2 miesiące później. Jeśli jest konieczność zastosowania elastycznego schematu szczepienia, druga dawka może być podana w okresie 2 do 6 miesięcy po podaniu pierwszej dawki (patrz punkt 5.1).

U osób, u których występuje lub może wystąpić niedobór odporności lub obniżenie odporności związane z chorobą lub stosowaną terapią, i dla których korzystne byłoby zastosowanie skróconego schematu szczepienia, druga dawka szczepionki może być podana w okresie 1 do 2 miesięcy po podaniu pierwszej dawki (patrz punkt 5.1).

Konieczność podawania dawek przypominających po szczepieniu podstawowym nie została określona

(patrz punkt 5.1).

Szczepionka Shingrix może być podawana zgodnie z tym samym schematem szczepienia osobom wcześniej zaszczepionym żywą atenuowaną szczepionką przeciw półpaścowi (patrz punkt 5.1).

Szczepionka Shingrix nie jest wskazana do stosowania w celu zapobiegania ospie wietrznej jako pierwotnej infekcji wirusem VZV.

#### *Dzieci i młodzież*

Nie określono profilu bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania szczepionki Shingrix u dzieci i młodzieży. Dane nie są dostępne.

#### Sposób podawania

Wyłącznie do wstrzykiwania domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

#### Przed podaniem szczepionki

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciu, należy zawsze zapewnić możliwość odpowiedniego leczenia i nadzoru na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po szczepieniu.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek, podanie szczepionki Shingrix należy odroczyć u pacjentów z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Występowanie łagodnego zakażenia, na przykład przeziębienia, nie powinno być powodem odroczenia szczepienia.

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, ochronna odpowiedź immunologiczna może nie wystąpić u wszystkich zaszczepionych.

Szczepionka ta jest przeznaczona wyłącznie do profilaktyki i nie jest przeznaczona do leczenia choroby stwierdzonej klinicznie.

Szczepionki Shingrix nie należy podawać donaczyniowo ani śródskórnio.

Podawanie podskórne nie jest zalecane.

Omyłkowe podanie drogą podskórną może prowadzić do nasilenia przejściowych, miejscowych reakcji.

Szczepionka Shingrix powinna być ostrożnie stosowana u osób z trombocytopenią lub innymi zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ po domięśniowym podaniu szczepionki może u nich wystąpić krwawienie.

Do krótkotrwałej utraty przytomności (omdlenia) - jako reakcji psychogennej na wkłucie igły - może dojść po, a nawet przed podaniem jakiegokolwiek szczepionki. Może temu towarzyszyć szereg objawów neurologicznych, takich jak przejściowe zaburzenia widzenia, zaburzenia czucia (parestezje) oraz toniczno-kloniczne ruchy kończyn podczas powracania przytomności. Ważne jest, aby być przygotowanym i postępować w sposób pozwalający uniknąć obrażeń w wyniku omdlenia.

W badaniu obserwacyjnym przeprowadzonym po wprowadzeniu do obrotu u osób w wieku 65 lat lub starszych, w okresie 42 dni po podaniu szczepionki Shingrix obserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia zespołu Guillain-Barré (szacunkowo 3 przypadki więcej na milion podanych dawek). Dostępne informacje są niewystarczające do ustalenia związku przyczynowego ze szczepionką Shingrix.

Brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa, immunogenności oraz skuteczności, które uzasadniałyby zastąpienie dawki szczepionki Shingrix dawką innej szczepionki przeciw półpaścowi.

Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania szczepionki Shingrix u osób z wcześniej przeżytym półpaścem (patrz punkt 5.1). Dlatego też pracownicy ochrony zdrowia muszą indywidualnie ocenić korzyści i ryzyko związane ze szczepieniem przeciw półpaścowi danej osoby.

#### Substancje pomocnicze

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Szczepionka Shingrix może być podawana równocześnie z inaktywowaną szczepionką przeciw grypie sezonowej bez adiuwantu, 23-walentną polisacharydową szczepionką przeciwko pneumokokom (PPV23), 13-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom (PCV13) lub szczepionką przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (bezkomórkową) o zmniejszonej zawartości antygenów (dTpa). Szczepionki te należy podawać w różne miejsca wstrzyknięcia.

W czterech kontrolowanych, otwartych badaniach klinicznych III fazy, osoby dorosłe w wieku  $\geq 50$  lat w sposób zrandomizowany przydzielono do grup, które otrzymały w odstępie 2 miesięcy dwie dawki szczepionki Shingrix z równoczesnym (wraz z pierwszą dawką szczepionki Shingrix), albo z nierównoczesnym podaniem: inaktywowanej szczepionki przeciw grypie sezonowej bez adiuwantu (N=828; badanie Zoster-004), szczepionki PPV23 (N=865; badanie Zoster-035), szczepionki PCV13 (N=912, badanie Zoster-059) lub szczepionki dTpa zawierającej 0,3 miligrama  $Al^{3+}$  (N=830; badanie Zoster-042). Odpowiedzi immunologiczne po podanych równocześnie szczepionkach pozostały bez zmian, z wyjątkiem obniżonej średniej geometrycznej stężeń (GMCs) dla jednego z antygenów krztuśca (pertaktyny) w przypadku równoczesnego podania szczepionki Shingrix ze szczepionką dTpa. Znaczenie kliniczne tych danych nie jest znane.

Działania niepożądane w postaci gorączki i dreszczy występowały częściej w przypadku równoczesnego podania szczepionki Shingrix ze szczepionką PPV23 (odpowiednio: 16% i 21%) w porównaniu do podania samej szczepionki Shingrix (7% dla obu działań niepożądanych).

Równoczesne stosowanie z innymi szczepionkami nie jest zalecane z uwagi na brak danych.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Ciąża

Brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania szczepionki Shingrix u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni ani pośredni szkodliwy wpływ na ciążę, rozwój zarodka/płodu, poród ani rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania szczepionki Shingrix podczas ciąży.

### Karmienie piersią

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu stosowania szczepionki Shingrix u matki na dziecko karmione przez nią piersią.

Nie jest wiadomo, czy szczepionka Shingrix przedostaje się do ludzkiego mleka.

### Płodność

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni wpływ na płodność u osobników płci męskiej ani żeńskiej (patrz punkt 5.3).

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Shingrix może mieć niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w okresie 2 do 3 dni po szczepieniu. Po podaniu szczepionki może wystąpić zmęczenie i złe samopoczucie (patrz punkt 4.8).

## 4.8 Działania niepożądane

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

U osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu wstrzyknięcia (łącznie u 68,1% po podaniu dawki; silny u 3,8% po podaniu dawki), ból mięśni (łącznie u 32,9% po podaniu dawki; silny u 2,9% po podaniu dawki), uczucie zmęczenia (łącznie u 32,2% po podaniu dawki; nasilone u 3% po podaniu dawki) oraz ból głowy (łącznie u 26,3% po podaniu dawki; silny u 1,9% po podaniu dawki). Większość tych działań nie była długotrwała (średni czas trwania 2 do 3 dni). Działania niepożądane określone jako silne trwały 1 do 2 dni.

U osób dorosłych w wieku  $\geq 18$  lat z niedoborem odporności lub obniżoną odpornością w związku z chorobą lub stosowaną terapią (określanych jako pacjenci o upośledzonej odporności, ang. immunocompromised, IC), profil bezpieczeństwa był zgodny z profilem obserwowanym u dorosłych pacjentów w wieku 50 lat i starszych. Istnieją ograniczone dane dotyczące dorosłych w wieku 18–49 lat o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec, u których nie występuje upośledzenie odporności.

Generalnie, częstość występowania niektórych działań niepożądanych była większa u pacjentów w młodszych grupach wiekowych:

- badania dotyczące osób w wieku  $\geq 18$  lat z upośledzoną odpornością (analiza zbiorcza): ból w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, ból mięśni, ból głowy, dreszcze oraz gorączka występowały częściej u osób w wieku 18–49 lat w porównaniu do osób w wieku 50 lat i starszych.
- badania dotyczące osób w wieku  $\geq 50$  lat (analiza zbiorcza): ból mięśni, zmęczenie, ból głowy, dreszcze, gorączka oraz objawy żołądkowo-jelitowe występowały częściej u osób w wieku 50–69 lat w porównaniu do osób w wieku 70 lat i starszych.

## Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa opiera się na zbiorczej analizie danych uzyskanych w badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, obejmujących 5 887 osób dorosłych w wieku 50-69 lat oraz 8 758 dorosłych w wieku  $\geq 70$  lat.

W badaniach klinicznych dotyczących osób w wieku  $\geq 18$  lat z upośledzoną odpornością (1 587 pacjentów), profil bezpieczeństwa był zgodny z informacjami zawartymi w Tabeli 1 poniżej.

W tabeli poniżej przedstawiono również działania niepożądane zgłaszane w ramach monitorowania po wprowadzeniu do obrotu.

Zgłaszane działania niepożądane wymieniono zgodnie z następującymi kategoriami częstości:

|                |                                      |
|----------------|--------------------------------------|
| Bardzo często  | ( $\geq 1/10$ )                      |
| Często         | ( $\geq 1/100$ to $< 1/10$ )         |
| Niezbyt często | ( $\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$ )     |
| Rzadko         | ( $\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$ ) |
| Bardzo rzadko  | ( $< 1/10\ 000$ )                    |

W obrębie każdej kategorii częstości, działania niepożądane wymieniono w kolejności zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

**Tabela 1:** Działania niepożądane

| Klasyfikacja układów i narządów <sup>1</sup>      | Częstość       | Działania niepożądane   |
|---|----------------|---|
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego                | Niezbyt często | uogólnione powiększenie węzłów chłonnych  |
| Zaburzenia układu immunologicznego                | Rzadko         | reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka, pokrzywka, obrzęk naczyń ruchomych <sup>2</sup>                          |
| Zaburzenia układu nerwowego                       | Bardzo często  | ból głowy   |
| Zaburzenia żołądka i jelit                        | Bardzo często  | objawy żołądkowo-jelitowe (w tym: nudności, wymioty, biegunka i/lub ból brzucha)                                |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | Bardzo często  | ból mięśni  |
|   | Niezbyt często | ból stawów  |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania       | Bardzo często  | reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak ból, zaczerwienienie, obrzęk), uczucie zmęczenia, dreszcze, gorączka |
|   | Często         | świąd w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie   |

<sup>1</sup> Zgodnie z terminologią MedDRA (ang. medical dictionary for regulatory activities)

<sup>2</sup> Działania niepożądane ze spontanicznych zgłoszeń

## Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

## 4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono przypadków przedawkowania.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki przeciw *Varicella zoster*, kod ATC: J07BK03.

#### Mechanizm działania

Szczepionka Shingrix, poprzez połączenie antygeny swoistego dla VZV (gE) z systemem adiuwantowym (AS01<sub>B</sub>), jest przeznaczona do wywoływania specyficznej antygenowo odpowiedzi immunologicznej (komórkowej i humoralnej) u osób z wcześniej istniejącą odpornością wobec VZV.

Dane niekliniczne wskazują, że AS01<sub>B</sub> powoduje miejscową i przejściową aktywację wrodzonego układu odpornościowego poprzez swoiste szlaki molekularne. Ułatwia to rekrutację i aktywację komórek prezentujących antygen, które transportują antygeny pochodzące z gE do węzła chłonnozbierającego chłonkę z danej okolicy, co z kolei prowadzi do wytworzenia gE-swoistych limfocytów T CD4+ i przeciwciał. Działanie adiuwantowe AS01<sub>B</sub> jest wynikiem wzajemnego oddziaływania MPL i QS-21 powstałych w liposomach.

#### Skuteczność kliniczna szczepionki Shingrix

##### Skuteczność wobec półpaśca (ang. Herpes Zoster, HZ) oraz neuralgii półpaścowej (ang. Post-herpetic Neuralgia, PHN)

Dwa badania III fazy, kontrolowane placebo, zaślepione dla obserwatora, dotyczące skuteczności szczepionki Shingrix, przeprowadzone zostały z udziałem osób dorosłych w wieku  $\geq 50$  lat, którym podawano 2 dawki szczepionki w odstępie 2 miesięcy:

- ZOE-50 (Zoster-006): z całkowitą zaszczepioną kohortą (ang. Total Vaccinated Cohort, TVC) liczącą 15 405 osób w wieku  $\geq 50$  lat, które otrzymały co najmniej jedną dawkę szczepionki Shingrix (N=7 695) albo placebo (N=7 710).
- ZOE-70 (Zoster-022): z TVC liczącą 13 900 osób w wieku  $\geq 70$  lat, które otrzymały co najmniej jedną dawkę szczepionki Shingrix (N=6 950) albo placebo (N=6 950).

Badania te nie były zaplanowane w celu wykazania skuteczności w podgrupach osób osłabionych, w tym osób z wieloma chorobami współistniejącymi, niemniej jednak osoby te nie były wykluczone z badań.

Dwa badania III fazy, kontrolowane placebo, zaślepione dla obserwatora, oceniające skuteczność szczepionki Shingrix, zostały przeprowadzone z udziałem osób w wieku  $\geq 18$  lat o upośledzonej odporności, którym podawano 2 dawki w odstępie 1-2 miesięcy:

- Zoster-002: z TVC liczącą 1 846 pacjentów po przeszczepie autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (aHSCT), którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Shingrix (N=922) albo placebo (N=924) w okresie 50-70 dni po przeszczepie; 21,3% (Shingrix) i 20,5% (placebo) pacjentów otrzymało co najmniej jedną terapię immunosupresyjną (IS) (trwającą co najmniej 1 dzień) w okresie od dnia przeszczepu do 30 dni po podaniu drugiej dawki (TVC). Odsetek pacjentów w podziale pod względem choroby podstawowej wynosił: 53,1% (Shingrix) i 53,4% (placebo) dla szpiczaka mnogiego (ang. multiple myeloma, MM) oraz 46,9% (Shingrix) i 46,6% (placebo) dla innej diagnozy.
- Zoster-039: z TVC liczącą 562 pacjentów z hematologicznymi nowotworami złośliwymi, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Shingrix (N=283) albo placebo (N=279) w trakcie trwania cyklu terapii przeciwnowotworowej (37%) lub po zakończeniu pełnego cyklu terapii przeciwnowotworowej (63%). Odsetek pacjentów w podziale pod względem choroby podstawowej wynosił: 70,7% (Shingrix) i 71,3% (placebo) dla szpiczaka

mnożonego i innych chorób, 14,5% (Shingrix) i 14% (placebo) dla chłoniaka nieziarniczego z komórek B (ang. non-Hodgkin B-cell lymphoma, NHBL) oraz 14,8% (Shingrix) i 14,7% (placebo) dla przewlekłej białaczki limfocytowej (ang. chronic lymphocytic leukaemia, CLL). Badania te nie miały na celu oceny wpływu jednoczesnego stosowania terapii IS na skuteczność szczepionki ani oceny wpływu określonych terapii IS na skuteczność szczepionki. Większość osób otrzymujących szczepionkę nie była w trakcie terapii immunosupresyjnej w czasie podawania szczepionki (patrz wyżej). Nie wszystkie rodzaje terapii IS były stosowane w badanych populacjach.

Występowanie HZ oraz PHN, a także skuteczność szczepienia były oceniane w zmodyfikowanej Całkowitej Zaszczepionej Kohorcie (ang. modified Total Vaccinated Cohort, mTVC), tj. po wyłączeniu z badania osób, które nie otrzymały drugiej dawki szczepionki lub u których stwierdzono HZ w ciągu jednego miesiąca po podaniu drugiej dawki.

Szczepionka Shingrix znacząco zmniejszała zapadalność na HZ w porównaniu do placebo u:

- osób w wieku  $\geq 50$  lat (ZOE-50): 6 w porównaniu do 210 przypadków;
- osób w wieku  $\geq 70$  lat (analiza zbiorcza badań klinicznych ZOE-50 i ZOE-70): 25 w porównaniu do 284 przypadków;
- osób w wieku  $\geq 18$  lat po aHSCT (Zoster-002): 49 w porównaniu do 135 przypadków;
- osób w wieku  $\geq 18$  lat z hematologicznymi nowotworami złośliwymi (Zoster-039): 2 w porównaniu do 14 przypadków. Skuteczność szczepionki określono w analizie *post-hoc*.

Dane dotyczące skuteczności szczepionki wobec półpaśca przedstawiono w Tabeli 2.

**Tabela 2:** Skuteczność szczepionki Shingrix wobec półpaśca (mTVC).

| Wiek (lata)                               | Shingrix                                 |                      |  | Placebo                                  |                      |  | Skuteczność szczepionki (%)<br>[95% CI] |
|---|--|----------------------|--|--|----------------------|--|---|
|   | Liczba osób spełniających kryteria oceny | Liczba przypadków HZ | Zapadalność (częstość na 1000 osób na rok) | Liczba osób spełniających kryteria oceny | Liczba przypadków HZ | Zapadalność (częstość na 1000 osób na rok) |   |
| <b>ZOE-50*</b>                            |  |                      |  |  |                      |  |   |
| $\geq 50$                                 | 7 344                                    | 6                    | 0,3  | 7 415                                    | 210                  | 9,1  | <b>97,2</b><br>[93,7; 99,0]             |
| <b>50-59</b>                              | 3 492                                    | 3                    | 0,3  | 3 525                                    | 87                   | 7,8  | <b>96,6</b><br>[89,6; 99,4]             |
| $\geq 60$                                 | 3 852                                    | 3                    | 0,2  | 3 890                                    | 123                  | 10,2                                       | <b>97,6</b><br>[92,7; 99,6]             |
| <b>60-69</b>                              | 2 141                                    | 2                    | 0,3  | 2 166                                    | 75                   | 10,8                                       | <b>97,4</b><br>[90,1; 99,7]             |
| <b>Dane zbiorcze ZOE-50 i ZOE-70**</b>    |  |                      |  |  |                      |  |   |
| $\geq 70$                                 | 8 250                                    | 25                   | 0,8  | 8 346                                    | 284                  | 9,3  | <b>91,3</b><br>[86,8; 94,5]             |
| <b>70-79</b>                              | 6 468                                    | 19                   | 0,8  | 6 554                                    | 216                  | 8,9  | <b>91,3</b><br>[86,0; 94,9]             |
| $\geq 80$                                 | 1 782                                    | 6                    | 1,0  | 1 792                                    | 68                   | 11,1                                       | <b>91,4</b><br>[80,2; 97,0]             |
| <b>Zoster-002*** (pacjenci po aHSCT#)</b> |  |                      |  |  |                      |  |   |
| $\geq 18$                                 | 870                                      | 49                   | 30,0                                       | 851                                      | 135                  | 94,3                                       | <b>68,2</b><br>[55,5; 77,6]             |



|  |     |    |      |     |     |       |                                 |
|--|-----|----|------|-----|-----|-------|---------------------------------|
| <b>18-49</b>   | 213 | 9  | 21,5 | 212 | 29  | 76,0  | <b>71,8</b><br>[38,7; 88,3]     |
| <b>≥ 50</b>  | 657 | 40 | 33,0 | 639 | 106 | 100,9 | <b>67,3</b><br>[52,6; 77,9]     |
| <b>Zoster-039 (pacjenci z hematologicznymi nowotworami złośliwymi<sup>#</sup>)</b> |     |    |      |     |     |       |                                 |
| <b>≥ 18</b>  | 259 | 2  | 8,5  | 256 | 14  | 66,2  | <b>87,2****</b><br>[44,2; 98,6] |

CI Przedział ufności

\* W średnim okresie obserwacji wynoszącym 3,1 lat

\*\* W średnim okresie obserwacji wynoszącym 4 lata

Dane od osób w wieku ≥ 70 lat pochodzą z zaplanowanych z góry zbiorczych analiz badań klinicznych ZOE-50 i ZOE-70 (mTVC), gdyż te analizy dostarczają najbardziej miarodajnych szacunków dotyczących skuteczności szczepionki w tej grupie wiekowej.

\*\*\* W średnim okresie obserwacji wynoszącym 21 miesięcy

\*\*\*\* Określenie skuteczności szczepienia przeprowadzono *post hoc*; średni okres obserwacji wynosił 11,1 miesięcy

# dopuszczalna była profilaktyka przeciwwirusowa zgodna z lokalnymi standardami opieki

W badaniach klinicznych ZOE-50 i ZOE-70 wzięło udział około 13 000 osób z zaburzeniami zdrowotnymi, w tym ze schorzeniami zwiększającymi ryzyko wystąpienia HZ. Analiza retrospektywna (*post hoc*) dotycząca skuteczności w zapobieganiu potwierdzonemu HZ u osób z typowymi schorzeniami (przewlekła choroba nerek, przewlekła obturacyjna choroba płuc, choroba wieńcowa, depresja lub cukrzyca) wykazała, że skuteczność szczepionki w tej grupie jest zgodna z ogólną skutecznością w zapobieganiu HZ.

Szczepionka Shingrix znacząco zmniejszyła zapadalność na PHN w porównaniu do placebo u:

- osób w wieku ≥ 50 lat (ZOE-50): 0 w porównaniu do 18 przypadków;
- osób w wieku ≥ 70 lat (analiza zbiorcza dla badań ZOE-50 i ZOE-70): 4 w porównaniu do 36 przypadków;
- osób w wieku ≥ 18 lat po aHSCT (Zoster-002): 1 w porównaniu do 9 przypadków.

Dane dotyczące skuteczności szczepionki wobec PHN przedstawiono w Tabeli 3.

**Tabela 3:** Skuteczność szczepionki Shingrix wobec PHN (mTVC)

| Wiek (lata)                             | Shingrix                                 |                        |  | Placebo                                  |                       |  | Skuteczność szczepionki (%)<br>[95% CI] |
|---|--|------------------------|--|--|-----------------------|--|---|
|   | Liczba osób spełniających kryteria oceny | Liczba przypadków PHN* | Zapadalność (częstość na 1000 osób na rok) | Liczba osób spełniających kryteria oceny | Liczba przypadków PHN | Zapadalność (częstość na 1000 osób na rok) |   |
| <b>ZOE-50**</b>                         |  |                        |  |  |                       |  |   |
| <b>≥ 50</b>                             | 7 340                                    | 0                      | 0,0  | 7 413                                    | 18                    | 0,6  | <b>100</b><br>[77,1; 100]               |
| <b>50-59</b>                            | 3 491                                    | 0                      | 0,0  | 3 523                                    | 8                     | 0,6  | <b>100</b><br>[40,8; 100]               |
| <b>≥ 60</b>                             | 3 849                                    | 0                      | 0,0  | 3 890                                    | 10                    | 0,7  | <b>100</b><br>[55,2; 100]               |
| <b>60-69</b>                            | 2 140                                    | 0                      | 0,0  | 2 166                                    | 2                     | 0,2  | <b>100<sup>s</sup></b><br>[< 0; 100]    |
| <b>Dane zbiorcze ZOE-50 i ZOE-70***</b> |  |                        |  |  |                       |  |   |
| <b>≥ 70</b>                             | 8 250                                    | 4                      | 0,1  | 8 346                                    | 36                    | 1,2  | <b>88,8</b><br>[68,7; 97,1]             |

|   |       |   |     |       |    |     |  |
|---|-------|---|-----|-------|----|-----|--|
| <b>70-79</b>                                | 6 468 | 2 | 0,1 | 6 554 | 29 | 1,2 | <b>93,0</b><br>[72,4; 99,2]              |
| <b>≥ 80</b>                                 | 1 782 | 2 | 0,3 | 1 792 | 7  | 1,1 | <b>71,2<sup>§</sup></b><br>[< 0; 97,1]   |
| <b>Zoster-002**** (pacjenci po aHSCT #)</b> |       |   |     |       |    |     |  |
| <b>≥ 18</b>                                 | 870   | 1 | 0,5 | 851   | 9  | 4,9 | <b>89,3</b><br>[22,5; 99,8]              |
| <b>18-49</b>                                | 213   | 0 | 0,0 | 212   | 1  | 2,2 | <b>100,0<sup>§</sup></b><br>[< 0; 100,0] |
| <b>≥ 50</b>                                 | 657   | 1 | 0,7 | 639   | 8  | 5,8 | <b>88,0</b><br>[10,4; 99,8]              |

\* PHN zdefiniowano jako ból powiązany z półpaścem, oceniony na stopień  $\geq 3$  (w skali od 0 do 10), utrzymujący się lub pojawiający się ponad 90 dni po wystąpieniu wysypki półpaścowej, z wykorzystaniem Kwestionariusza Oceny Bólu dla półpaśca (Zoster Brief Pain Inventory, ZBPI)

CI Przedział ufności

\*\* w średnim okresie obserwacji wynoszącym 4,1 lat

\*\*\* w średnim okresie obserwacji wynoszącym 4 lata

Dane od osób w wieku  $\geq 70$  lat pochodzą z zaplanowanych z góry zbiorczych analiz dla badań ZOE-50 i ZOE-70 (mTVC), gdyż te analizy dostarczają najbardziej miarodajnych szacunków dotyczących skuteczności szczepionki w tej grupie wiekowej.

\*\*\*\* W średnim okresie obserwacji wynoszącym 21 miesięcy

§ Statystycznie nieistotne.

# dopuszczalna była profilaktyka przeciwwirusowa zgodna z lokalnymi standardami opieki

Korzystny efekt szczepionki Shingrix w zapobieganiu PHN można przypisać efektowi szczepionki w zapobieganiu HZ. Z uwagi na ograniczoną liczbę przypadków HZ w grupie osób zaszczepionych, nie było możliwe wykazanie dalszej redukcji zapadalności na PHN u osób z potwierdzonym HZ.

W czwartym roku po szczepieniu, skuteczność profilaktyki HZ wynosiła: 93,1% (95% CI: 81,2; 98,2) i 87,9% (95% CI: 73,3; 95,4), odpowiednio u osób dorosłych w wieku  $\geq 50$  lat (ZOE-50) i osób dorosłych w wieku  $\geq 70$  lat (analiza zbiorcza dla badań ZOE-50 i ZOE-70).

Czas trwania ochrony powyżej 4 lat jest obecnie przedmiotem badań.

W badaniu Zoster-002, w okresie obserwacji rozpoczynającym się 1 miesiąc po podaniu 2. dawki szczepionki (co odpowiada około 6 miesiącom po aHSCT) i trwającym do 1 roku po aHSCT, w którym ryzyko zachorowania na HZ jest największe, skuteczność szczepionki wobec HZ wynosiła 76,2% (95% CI: 61,1; 86,0).

#### Skuteczność wobec powikłań związanych z półpaścem innymi niż neuralgia półpaścowa (PHN)

Ocenianymi powikłaniami związanymi z półpaścem (innymi niż PHN) były: zapalenie naczyń na tle HZ, choroba o przebiegu rozsianym, powikłania oczne, powikłania neurologiczne (w tym udar) oraz powikłania trzewne. W analizie zbiorczej dla ZOE-50 i ZOE-70, szczepionka Shingrix wpływała na znaczące zmniejszenie częstości występowania tych powikłań związanych z półpaścem o 93,7% (95% CI: 59,5; 99,9) i 91,6% (95% CI: 43,3; 99,8), odpowiednio u osób w wieku  $\geq 50$  lat (1 w porównaniu do 16 przypadków) i osób w wieku  $\geq 70$  lat (1 w porównaniu do 12 przypadków). W badaniach tych nie stwierdzono żadnego przypadku wystąpienia powikłań trzewnych lub udaru.

W badaniu Zoster-002, szczepionka Shingrix znacząco ograniczyła występowanie powikłań związanych z HZ, o 77,8% (95% CI: 19,0; 96,0) w grupie pacjentów po aHSCT w wieku  $\geq 18$  lat (3 w porównaniu do 13 przypadków).

Dodatkowo, w badaniu Zoster-002 szczepionka Shingrix znacząco zmniejszyła liczbę hospitalizacji w związku z HZ, o 84,7% (95% CI: 32,1; 96,6) (2 w porównaniu do 13 przypadków).

### Wpływ szczepionki Shingrix na ból związany z półpaścem

Generalnie, w badaniach ZOE-50 i ZOE-70 obserwowano ogólną tendencję do występowania mniej nasilonego bólu związanego z HZ u osób zaszczepionych preparatem Shingrix w porównaniu z placebo. Ze względu na wysoką skuteczność szczepionki w zapobieganiu półpaścowi odnotowano niewielką liczbę przypadków zachorowań przełamujących, nie było zatem możliwe wyciągnięcie jednoznacznych wniosków dotyczących tego obszaru badań.

U osób w wieku  $\geq 70$  lat z co najmniej jednym potwierdzonym epizodem HZ (analiza zbiorcza badań ZOE-50 i ZOE-70), szczepionka Shingrix znacząco zmniejszała wykorzystanie i czas przyjmowania leków przeciwbólowych w związku z HZ, odpowiednio o 39,0% (95% CI: 11,9; 63,3) i 50,6% (95% CI: 8,8; 73,2). Mediana czasu przyjmowania leków przeciwbólowych w grupie osób zaszczepionych szczepionką Shingrix i w grupie placebo wynosiła odpowiednio 32 i 44 dni.

U osób z co najmniej jednym potwierdzonym epizodem półpaśca, szczepionka Shingrix znacząco zmniejszała, w porównaniu do placebo, maksymalną punktację przy ocenie nasilenia przeciętnego bólu podczas całego epizodu półpaśca (średnia = 3,9 w porównaniu do 5,5, wartość  $P = 0,049$  oraz średnia = 4,5 w porównaniu do 5,6, wartość  $P = 0,043$  odpowiednio u osób w wieku  $\geq 50$  lat (ZOE-50) i w wieku  $\geq 70$  lat (analiza zbiorcza badań ZOE-50 i ZOE-70)). Ponadto, u osób w wieku  $\geq 70$  lat (analiza zbiorcza badań ZOE-50 i ZOE-70), szczepionka Shingrix znacząco zmniejszyła w porównaniu do placebo maksymalną punktację przy ocenie najsilniejszego bólu podczas całego epizodu półpaśca (średnia = 5,7 w porównaniu do 7, wartość  $P = 0,032$ ).

Ocena uciążliwości choroby (ang. burden-of-illness, BOI) uwzględnia częstość występowania półpaśca oraz nasilenie i czas trwania ostrego i przewlekłego bólu związanego z półpaścem w okresie 6 miesięcy po wystąpieniu wysypki. Skuteczność w redukcji BOI wynosiła 98,4% (95% CI: 92,2; 100) u osób w wieku  $\geq 50$  lat (ZOE-50) i 92,1% (95% CI: 90,4; 93,8) u osób w wieku  $\geq 70$  lat (analiza zbiorcza badań ZOE-50 i ZOE-70).

W badaniu Zoster-002, szczepionka Shingrix znacząco ograniczyła czas trwania silnego, „najgorszego” bólu związanego z HZ o 38,5% (95% CI: 11,0; 57,6) w grupie pacjentów po aHSCT w wieku  $\geq 18$  lat, u których potwierdzono co najmniej jeden epizod półpaśca. Szczepionka Shingrix znacząco zmniejszyła maksymalną punktację przy ocenie nasilenia przeciętnego bólu podczas całego epizodu półpaśca, w porównaniu do placebo (średnia = 4,7 w porównaniu do 5,7; wartość  $P = 0,018$ ) oraz maksymalną punktację przy ocenie najsilniejszego bólu podczas całego epizodu półpaśca, w porównaniu do placebo (średnia = 5,8 w porównaniu do 7,1; wartość  $P = 0,011$ ).

Odsetek pacjentów z co najmniej jednym potwierdzonym epizodem HZ w badaniu Zoster-002, którzy przyjęli co najmniej jeden lek przeciwbólowy wynosił 65,3% i 69,6%, odpowiednio: w grupie otrzymującej szczepionkę Shingrix i placebo. Mediana czasu przyjmowania leków przeciwbólowych w grupie osób zaszczepionych szczepionką Shingrix i w grupie placebo wynosiła odpowiednio 21,5 i 47,5 dni.

Dodatkowo, skuteczność w redukcji wartości BOI w badaniu Zoster-002 wynosiła 82,5% (95% CI: 73,6%, 91,4%).

### Immunogenność szczepionki Shingrix

Ponieważ nie ustalono immunologicznego korelatu ochrony, nie jest znany poziom odpowiedzi immunologicznej zapewniającej ochronę przed półpaścem.

U osób w wieku  $\geq 50$  lat, odpowiedź immunologiczna na szczepionkę Shingrix podaną w dwóch dawkach w odstępie 2 miesięcy, była oceniana w podgrupie osób uczestniczących w badaniach III fazy dotyczących skuteczności ZOE-50 [odporność humoralna i odporność komórkowa (ang. cell-mediated immunity, CMI)] i ZOE-70 (odporność humoralna). Dane dotyczące odpowiedzi immunologicznej specyficznej dla gE (humoralnej i CMI) uzyskanej po podaniu szczepionki Shingrix, przedstawiono odpowiednio w Tabelach 4 i 5.

**Tabela 4:** Odpowiedź humoralna na szczepionkę Shingrix u osób w wieku  $\geq 50$  lat (kohorta ATP dla immunogenności)

| Odpowiedź immunologiczna wobec gE <sup>^</sup> |            |                                  |  |              |                                  |   |
|--|------------|----------------------------------|--|--------------|----------------------------------|---|
| Grupa wiekowa (lata)                           | Miesiąc 3* |                                  |  | Miesiąc 38** |                                  |   |
|  | N          | GMC (mIU/ml) (95% CI)            | Mediana krotności wzrostu stężeń w porównaniu do stanu przed szczepieniem (Q1; Q3) | N            | GMC (mIU/ml) (95% CI)            | Średnia krotność wzrostu stężenia w porównaniu do stanu przed szczepieniem (Q1; Q3) |
| <b>ZOE-50</b>                                  |            |                                  |  |              |                                  |   |
| $\geq 50$                                      | 1 070      | 52 376,6<br>(50 264,1; 54 577,9) | 41,9<br>(20,8; 86,9)   | 967          | 11 919,6<br>(11 345,6; 12 522,7) | 9,3<br>(4,9; 19,5)  |
| <b>Analiza zbiorcza badań ZOE-50 i ZOE-70</b>  |            |                                  |  |              |                                  |   |
| $\geq 70$                                      | 742        | 49 691,5<br>(47 250,8; 52 258,2) | 34,3<br>(16,7; 68,5)   | 648          | 10 507,7<br>(9 899,2; 11 153,6)  | 7,2<br>(3,5; 14,5)  |

ATP Zgodnie z protokołem (ang. According-To-Protocol)

<sup>^</sup> Odpowiedź immunologiczna wobec gE = poziom przeciwciał anti-gE, mierzony za pomocą testu immunoenzymatycznego dla anti-gE (gE ELISA)

\* Miesiąc 3. = 1 miesiąc po podaniu 2. dawki

\*\* Miesiąc 38. = 3 lata po podaniu 2. dawki

N Liczba osób kwalifikujących się do oceny w określonym punkcie czasowym (dla GMC)

CI Przedział ufności

GMC Średnia geometryczna stężenia

Q1; Q3 Pierwszy i trzeci kwartyl

**Tabela 5:** Odpowiedź komórkowa na szczepionkę Shingrix u osób w wieku  $\geq 50$  lat (kohorta ATP dla immunogenności)

| Odpowiedź komórek T CD4[2+] swoista dla gE |            |                                |  |              |                                |  |
|--|------------|--------------------------------|--|--------------|--------------------------------|--|
| Grupa wiekowa (lata)                       | Miesiąc 3* |                                |  | Miesiąc 38** |                                |  |
|  | N          | Średnia częstotliwość (Q1; Q3) | Mediana krotności wzrostu częstości występowania w porównaniu do stanu przed szczepieniem (Q1; Q3) | N            | Średnia częstotliwość (Q1; Q3) | Mediana krotności wzrostu częstości występowania w porównaniu do stanu przed szczepieniem (Q1; Q3) |
| <b>ZOE-50</b>                              |            |                                |  |              |                                |  |
| $\geq 50$                                  | 164        | 1 844,1<br>(1 253,6; 2 932,3)  | 24,6<br>(9,9; 744,2)   | 152          | 738,9<br>(355,7; 1,206,5)      | 7,9<br>(2,7; 31,6)   |
| $\geq 70$ ***                              | 52         | 1 494,6<br>(922,9; 2 067,1)    | 33,2<br>(10,0; 1,052,0)  | 46           | 480,2<br>(196,1; 972,4)        | 7,3<br>(1,7; 31,6)   |

ATP Zgodnie z protokołem (ang. According-To-Protocol)

<sup>^</sup> odpowiedź w zakresie komórek T CD4[2+] swoistych dla gE = aktywność komórek T CD4[2+] swoistych dla gE mierzona w teście wewnątrzkomórkowego barwienia cytokin (ang. intracellular

cytokine staining (ICS) assay) (komórki T CD4[2+] = komórki T CD4+ zawierające/prezentujące co najmniej 2 z 4 wybranych markerów immunologicznych)

\* Miesiąc 3 = 1 miesiąc po podaniu 2. dawki

\*\* Miesiąc 38 = 3 lata po podaniu 2. dawki

N Liczba osób kwalifikujących się do oceny w określonym punkcie czasowym dla średniej częstotliwości Q1; Q3 Pierwszy i trzeci kwartyl

\*\*\* Dane dotyczące CD4[2+] swoistych dla gE w grupie wiekowej  $\geq 70$  lat zostały uzyskane tylko w badaniu ZOE-50, gdyż w badaniu ZOE-70 nie oceniano aktywności komórek T CD4+.

Dane z otwartego, obserwacyjnego badania klinicznego II fazy z pojedynczą grupą badaną, przeprowadzonego u dorosłych w wieku  $\geq 60$  lat (Zoster-024) wskazują, że indukowana przez szczepionkę odpowiedź immunologiczna (humoralna i CMI) utrzymuje się do około 6 lat po szczepieniu według schematu 0, 2 miesiące (N=119). Mediana stężenia przeciwciał anty-gE była ponad 7-krotnie wyższa od wyjściowej mediany stężenia tych przeciwciał przed szczepieniem. Mediana częstości występowania limfocytów T CD4[2+] swoistych dla gE była ponad 3,7-krotnie wyższa od wyjściowej mediany częstości występowania tych komórek przed szczepieniem.

U pacjentów w wieku  $\geq 18$  lat z upośledzoną odpornością, odpowiedź humoralną i CMI na szczepionkę Shingrix po podaniu dwóch dawek w odstępie 1-2 miesięcy, oceniano w:

- jednym badaniu I/II fazy: Zoster-015 (pacjenci zakażeni HIV, większość (76,42%) ustabilizowanych w ramach terapii przeciwretrowirusowej (przez co najmniej jeden rok) z liczbą limfocytów T CD4  $\geq 200$  /mm<sup>3</sup>);
- jednym badaniu II/III fazy: Zoster-028 (pacjenci z guzami litymi w trakcie chemioterapii);
- trzech badaniach III fazy: Zoster-002 (pacjenci po aHSCT poddani szczepieniu po przeszczepie), Zoster-039 (pacjenci z hematologicznymi nowotworami złośliwymi zaszczepieni w trakcie trwania cyklu terapii przeciwnowotworowej lub po zakończeniu pełnego cyklu terapii przeciwnowotworowej) oraz Zoster-041 (pacjenci po przeszczepie nerki poddawani szczepieniu w trakcie długotrwałej terapii immunosupresyjnej).

Dane dotyczące odpowiedzi immunologicznej specyficznej dla gE (humoralnej i CMI) uzyskanej po podaniu szczepionki Shingrix dla wszystkich populacji pacjentów z upośledzoną odpornością przedstawiono odpowiednio w Tabelach 6 i 7.

**Tabela 6:** Odpowiedź humoralna na szczepionkę Shingrix u osób w wieku  $\geq 18$  lat z upośledzoną odpornością (kohorta ATP dla immunogenności)

| Odpowiedź immunologiczna wobec gE ^          |                                    |  |                  |  |  |
|--|------------------------------------|--|------------------|--|--|
| Miesiąc 3                                    |                                    |  | Miesiąc 13/18/25 |  |  |
| N  | GMC (mIU/ml) (95% CI)              | Mediana krotności wzrostu stężeń w porównaniu do stanu sprzed szczepienia (Q1; Q3) | N                | GMC (mIU/ml) (95% CI)                        | Mediana krotności wzrostu stężeń w porównaniu do stanu sprzed szczepienia (Q1; Q3) |
| <b>Zoster-002 (pacjenci po aHSCT)</b>        |                                    |  |                  |  |  |
| 82   | 12 753,2<br>(7 973,0;<br>20 399,4) | 14,1<br>(1,7; 137,0)   | 54               | Miesiąc 13:<br>3 183,8<br>(1 869,8; 5 421,2) | Miesiąc 13:<br>2,7<br>(1,0; 24,0)  |
|  |                                    |  | 39               | Miesiąc 25:<br>2 819,0<br>(1 387,1; 5 729,1) | Miesiąc 25:<br>1,3<br>(0,6; 44,7)  |
| <b>Zoster-028 (pacjenci z guzami litymi)</b> |                                    |  |                  |  |  |
| 87   | 18 291,7                           | 21,5   | 68               | Miesiąc 13:                                  | Miesiąc 13:  |

|  |                                     |                      |     |  |                                    |
|--|-------------------------------------|----------------------|-----|--|------------------------------------|
|  | (14 432,1;<br>23 183,5)             | (7,0; 45,2)          |     | 4 477,3<br>(3 482,4; 5 756,3)                      | 4,1<br>(2,1; 7,9)                  |
| <b>Zoster-039 (pacjenci z hematologicznymi nowotworami złośliwymi)</b> |                                     |                      |     |  |                                    |
| 217  | 13 445,6<br>(10 158,9;<br>17 795,6) | 17,2<br>(1,4; 87,4)  | 167 | Miesiąc 13:<br>5 202,7<br>(4 074,8; 6 642,8)       | Miesiąc 13:<br>5,1<br>(1,1; 17,0)  |
| <b>Zoster-041 (pacjenci po przeszczepie nerki)</b>                     |                                     |                      |     |  |                                    |
| 121  | 19 163,8<br>(15 041,5;<br>24 416,0) | 15,1<br>(6,1; 35,0)  | 111 | Miesiąc 13:<br>8 545,1<br>(6 753,7;<br>10 811,5)   | Miesiąc 13:<br>6,5<br>(3,1; 13,3)  |
| <b>Zoster-015 (pacjenci zakażeni HIV)</b>                              |                                     |                      |     |  |                                    |
| 53   | 42 723,6<br>(31 233,0;<br>58 441,6) | 40,9<br>(18,8; 93,0) | 49  | Miesiąc 18:<br>25 242,2<br>(19 618,9;<br>32 477,3) | Miesiąc 18:<br>24,0<br>(9,8; 39,7) |

ATP Zgodnie z protokołem (ang. According-To-Protocol)

^ Odpowiedź immunologiczna wobec gE = poziom przeciwciał anti-gE, mierzony za pomocą testu immunoenzymatycznego dla anti-gE (gE ELISA)

N Liczba osób kwalifikujących się do oceny w określonym punkcie czasowym (dla GMC)

CI Przedział ufności

GMC Średnia geometryczna stężenia

Q1; Q3 Pierwszy i trzeci kwartyl

W badaniu Zoster-028, wartości GMC 1 miesiąc po podaniu 2. dawki wynosiły: 22 974,3 (19 080,0; 27 663,5) w grupie, która pierwszą dawkę szczepionki Shingrix otrzymała co najmniej 10 dni przed cyklem chemioterapii (tzw. grupa PreChemo) oraz 9 328,0 (4 492,5; 19 368,2) w grupie, która otrzymała pierwszą dawkę szczepionki Shingrix w trakcie trwania cyklu chemioterapii (tzw. grupa OnChemo). W badaniu Zoster-039, wartości GMC 1 miesiąc po podaniu 2. dawki wynosiły: 19 934,7 (14 674,1; 27 081,2) w grupie, która otrzymała pierwszą dawkę szczepionki Shingrix po zakończeniu pełnego cyklu terapii przeciwnowotworowej oraz 5 777,4 (3 342,5; 9 985,9) w grupie, która otrzymała pierwszą dawkę szczepionki Shingrix w trakcie trwania cyklu terapii przeciwnowotworowej. Znaczenie kliniczne w kontekście wpływu na skuteczność szczepienia w krótkim i długim terminie jest nieznane.

**Tabela 7:** Odpowiedź komórkowa na szczepionkę Shingrix u osób w wieku  $\geq 18$  lat z upośledzoną odpornością (kohorta ATP dla immunogenności)

| <b>Odpowiedź komórek T CD4[2+] swoista dla gE ^</b> |                                       |   |                         |                                       |   |
|---|---------------------------------------|---|-------------------------|---------------------------------------|---|
| <b>Miesiąc 3</b>                                    |                                       |   | <b>Miesiąc 13/18/25</b> |                                       |   |
| <b>N</b>  | <b>Średnia częstotliwość (Q1; Q3)</b> | <b>Mediana krotności wzrostu częstości występowania w porównaniu do stanu sprzed szczepienia (Q1; Q3)</b> | <b>N</b>                | <b>Średnia częstotliwość (Q1; Q3)</b> | <b>Mediana krotności wzrostu częstości występowania w porównaniu do stanu sprzed szczepienia (Q1; Q3)</b> |
| <b>Zoster-002 (pacjenci po aHSCT)</b>               |                                       |   |                         |                                       |   |

|  |                                   |                          |    |  |                                      |
|--|-----------------------------------|--------------------------|----|--|--------------------------------------|
| 51   | 6 644,9<br>(1 438,3;<br>13 298,6) | 109,0<br>(34,4; 2 716,4) | 32 | Miesiąc 13:<br>1 706,4<br>(591,4; 5 207,0) | Miesiąc 13:<br>43,6<br>(13,1; 977,8) |
|  |                                   |                          | 30 | Miesiąc 25:<br>2 294,4<br>(455,2; 3 633,2) | Miesiąc 25:<br>50,9<br>(15,3; 515,2) |
| <b>Zoster-028* (pacjenci z guzami litymi)</b>                          |                                   |                          |    |  |                                      |
| 22   | 778,8,<br>(393,1;<br>1 098,2)     | 4,9<br>(1,7; 33,0)       | 18 | Miesiąc 13:<br>332,9<br>(114,9; 604,6)     | Miesiąc 13:<br>2,0<br>(1,3; 5,2)     |
| <b>Zoster-039 (pacjenci z hematologicznymi nowotworami złośliwymi)</b> |                                   |                          |    |  |                                      |
| 53   | 3 081,9<br>(1 766,2;<br>7 413,6)  | 45,9<br>(16,4; 2 221,9)  | 44 | Miesiąc 13:<br>1 006,7<br>(416,0; 3 284,5) | Miesiąc 13:<br>21,4<br>(7,5; 351,4)  |
| <b>Zoster-041 (pacjenci po przeszczepie nerki)</b>                     |                                   |                          |    |  |                                      |
| 32   | 2 149,0<br>(569,4; 3<br>695,1)    | 47,7<br>(14,7; 439,6)    | 33 | Miesiąc 13:<br>1 066,3<br>(424,8; 1 481,5) | Miesiąc 13:<br>16,9<br>(5,9; 211,4)  |
| <b>Zoster-015 (pacjenci zakażeni HIV)</b>                              |                                   |                          |    |  |                                      |
| 41   | 2 809,7<br>(1 554,5;<br>4 663,7)  | 23,4<br>(8,5; 604,1)     | 49 | Miesiąc 18:<br>1533,0<br>(770,0; 2643,1)   | Miesiąc 18:<br>12,0<br>(5,7; 507,0)  |

ATP Zgodnie z protokołem (ang. According-To-Protocol)

^ Odpowiedź w zakresie komórek T CD4[2+] swoistych dla gE = aktywność komórek T CD4[2+] swoistych dla gE mierzona w teście wewnątrzkomórkowego barwienia cytokin (ang. intracellular cytokine staining (ICS) assay) (komórki T CD4[2+] = komórki T CD4+ zawierające/prezentujące co najmniej 2 z 4 wybranych markerów immunologicznych)

N Liczba osób kwalifikujących się do oceny w określonym punkcie czasowym dla średniej częstotliwości Q1; Q3 Pierwszy i trzeci kwartyl

\* Krew do badania CMI pobierano wyłącznie w grupie pacjentów, którzy otrzymali pierwszą dawkę szczepionki Shingrix w okresie 8 do 30 dni przed rozpoczęciem cyklu chemioterapii (największa grupa w badaniu)

### Immunogenność u osób otrzymujących 2 dawki szczepionki Shingrix w odstępie 6 miesięcy

Skuteczność szczepionki nie była oceniana dla schematu szczepienia 0, 6 miesięcy.

W otwartym badaniu klinicznym III fazy (Zoster-026), w którym 238 osób w wieku  $\geq 50$  lat przydzielono w sposób zrandomizowany do dwóch równych grup, które otrzymały 2 dawki szczepionki Shingrix w odstępie 2 lub 6 miesięcy, odpowiedź humoralna po zastosowaniu schematu szczepienia 0, 6 miesięcy była porównywalna do odpowiedzi uzyskanej po szczepieniu według schematu 0, 2 miesiące.

Miesiąc po podaniu ostatniej dawki wskaźnik GMC anty-gE wynosił 38 153,7 mIU/ml (95% CI: 34 205,8; 42 557,3) i 44 376,3 mIU/ml (95% CI: 39 697,0; 49 607,2), odpowiednio dla schematu szczepienia 0, 6 miesięcy i 0, 2 miesiące.

### Osoby z półpaścem przebyłym przed szczepieniem

Osoby z przebyłym półpaścem stwierdzonym w wywiadzie były wykluczone z badań ZOE-50 i ZOE-70. W badaniu III fazy prowadzonym metodą otwartej próby, bez grupy kontrolnej (Zoster-033), 96 osób w wieku  $\geq 50$  lat z udokumentowanym medycznie przebyłym półpaścem otrzymało 2 dawki szczepionki Shingrix w odstępie 2 miesięcy. Laboratoryjne potwierdzenie przypadków półpaśca nie było uwzględnione w protokołach badań. Miesiąc po podaniu ostatniej dawki wskaźnik GMC anty-gE wynosił 47 758,7 mIU/ml (95% CI: 42 258,8; 53 974,4).

W ciągu rocznego okresu obserwacji zgłoszono 9 przypadków podejrzeń półpaśca u 6 osób. Jest to odsetek nawrotów wyższy niż zazwyczaj zgłaszany w badaniach obserwacyjnych dotyczących osób nieszczepionych z przebytym półpaścem stwierdzonym w wywiadzie (patrz punkt 4.4).

#### Immunogenność u osób zaszczepionych wcześniej żywą atenuowaną szczepionką przeciw półpaścowi (HZ)

W wielośrodkowym otwartym badaniu III fazy (Zoster-048) oceniano immunogenność szczepionki Shingrix podawanej według 2-dawkowego schematu szczepienia (z odstępem 2 miesięcy między dawkami) u 215 osób dorosłych w wieku  $\geq 65$  lat zaszczepionych  $\geq 5$  lat wcześniej żywą atenuowaną szczepionką przeciw półpaścowi w porównaniu do grupy 215 osób nieszczepionych nigdy wcześniej żywą atenuowaną szczepionką przeciw półpaścowi. Wcześniejsze podanie żywej atenuowanej szczepionki przeciw półpaścowi nie miało wpływu na odpowiedź immunologiczną po podaniu szczepionki Shingrix.

#### Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań szczepionki Shingrix w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu reaktywacji wirusa ospy wietrznej – półpaśca (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie dotyczy.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących toksyczności ostrej i toksyczności po podaniu wielokrotnym, tolerancji miejscowej, bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego/oddechowego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Proszek (antygen gE)

Sacharoza

Polisorbat 80 (E 433)

Sodu diwodorofosforan dwuwodny (E 339)

Dipotasu fosforan (E 340)

#### Zawiesina (System adiuwantowy AS01<sub>B</sub>)

Dioloilofosfatydylocholina (E 322)

Cholesterol

Sodu chlorek

Disodu fosforan bezwodny (E 339)

Potasu diwodorofosforan (E 340)

Woda do wstrzykiwań

Informacje dotyczące adiuwantu, patrz punkt 2.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.



### 6.3 Okres ważności

3 lata

#### Po rekonstytucji:

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny w temperaturze 30°C.

Ze względów mikrobiologicznych, szczepionkę należy zużyć niezwłocznie. Jeśli szczepionka nie zostanie niezwłocznie zużyta, za czas oraz warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik i zwykle czas przechowywania nie powinien być dłuższy niż 6 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C.

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

- Proszek do przygotowania 1 dawki w fiolce (szkoło typu I) z korkiem (guma butylowa)
- Zawiesina do przygotowania 1 dawki w fiolce (szkoło typu I) z korkiem (guma butylowa).

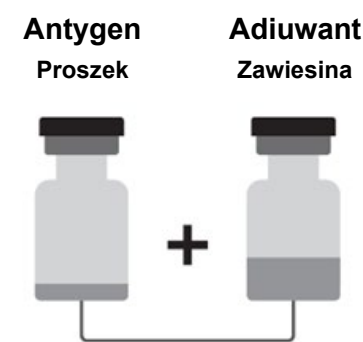
Szczepionka Shingrix jest dostępna w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę z proszkiem i 1 fiolkę z zawiesiną albo w opakowaniach zawierających 10 fiolek z proszkiem i 10 fiolek z zawiesiną.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Szczepionka Shingrix jest dostępna w postaci fiołki z brązowym korkiem typu flip-off zawierającej proszek (antygen) i fiołki z niebiesko-zielonym korkiem typu flip-off zawierającej zawiesinę (adiuwant).

Przed podaniem proszek i zawiesina muszą zostać poddane rekonstytucji.



**1 dawka (0,5 ml)**

Proszek i zawiesinę należy obejrzeć pod kątem występowania jakichkolwiek obcych cząstek i/lub zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania jakiegokolwiek z tych zmian, szczepionki nie należy poddawać rekonstytucji.

### Jak przygotować szczepionkę Shingrix

Przed podaniem szczepionkę Shingrix należy poddać rekonstytucji.

1. Pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki z zawiesiną.
2. Dodać całą zawartość strzykawki do fiolki zawierającej proszek.
3. Delikatnie wstrząsać aż do całkowitego rozpuszczenia proszku.

Szczepionka po rekonstytucji jest opalizującym płynem, bezbarwnym do lekko brązowego.

Szczepionkę po rekonstytucji należy obejrzeć pod kątem występowania jakichkolwiek obcych cząstek i/lub zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania jakiegokolwiek z tych zmian, szczepionki nie należy podawać.

Po rekonstytucji, szczepionkę należy niezwłocznie użyć; jeśli nie jest to możliwe, szczepionkę należy przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Jeśli szczepionka nie zostanie użyta w ciągu 6 godzin, należy ją usunąć.

### Przed podaniem

1. Pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki ze szczepionką poddaną rekonstytucji.
2. Zmienić igłę, tak, aby do podania szczepionki została użyta nowa igła.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 marca 2018  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ I WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ I WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

**D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku

uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

### **ANEKS III**

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**1 FIOŁKA I 1 FIOŁKA  
10 FIOLEK I 10 FIOLEK**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Shingrix proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań  
Szczepionka przeciw półpaścowi (rekombinowana, z adiuwantem)

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml) zawiera 50 mikrogramów rekombinowanej glikoproteiny E wirusa *Varicella Zoster* z adiuwantem AS01<sub>B</sub>

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze:

sacharoza

polisorbat 80

sodu diwodorofosforan dwuwodny

dipotasu fosforan

dioleoilofosfatydylocholina

cholesterol

sodu chlorek

disodu fosforan bezwodny

potasu diwodorofosforan

woda do wstrzykiwań

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

1 fiołka: proszek (antygen)

1 fiołka: zawiesina (adiuwant)

10 fiołek: proszek (antygen)

10 fiołek: zawiesina (adiuwant)

### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie domięśniowe.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

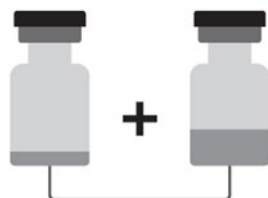
Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.



## 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Przed podaniem proszek i zawiesinę należy poddać rekonstytucji.

### Antygen Adiuwant



**1 dawka (0,5 ml)**

## 8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

## 9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

## 10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

## 11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

## 12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1272/001 – 1 fiołka i 1 fiołka

EU/1/18/1272/002 – 10 fiołek i 10 fiołek

## 13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

## 14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**FIOLKA Z PROSZKIEM**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Antygen dla Shingrix  
im.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Wymieszać z adiuwantem

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

1 dawka

**6. INNE**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**FIOLKA Z ZAWIESINĄ**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Adiuwant dla Shingrix

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Wymieszać z antygenem

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

**6. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### Shingrix proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań Szczepionka przeciw półpaścowi (rekombinowana, z adiuwantem)

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Shingrix i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Shingrix
3. Jak stosować szczepionkę Shingrix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Shingrix
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest szczepionka Shingrix i w jakim celu się ją stosuje

##### W jakim celu stosuje się szczepionkę Shingrix

Shingrix jest szczepionką, która pomaga chronić osoby dorosłe przed półpaścem oraz neuralgią półpaścową (ang. post-herpetic neuralgia, PHN), długotrwałym bólem nerwowym występującym po przebytych półpaścu.

Szczepionka Shingrix jest stosowana u:

- osób w wieku 50 lat i starszych;
- osób w wieku 18 lat i starszych, o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec.

Szczepionka Shingrix nie może być stosowana w zapobieganiu ospie wietrznej.

##### Czym jest półpasiec

- Półpasiec to choroba objawiająca się wysypką z pęcherzykami, która często jest bolesna. Zwykle występuje w jednej części ciała i może trwać kilka tygodni.
- Półpasiec jest wywoływany przez ten sam wirus, co ospa wietrzna.
- Po przebyciu ospy wietrznej, wirus który ją wywołał pozostaje w komórkach nerwowych.
- Czasem, po wielu latach, gdy układ odpornościowy (naturalna obrona organizmu) ulega osłabieniu (z powodu wieku, choroby lub przyjmowanych leków), wirus ten może spowodować wystąpienie półpaśca.

##### Powikłania związane z półpaścem

Półpasiec może prowadzić do powikłań.

Najczęstszymi powikłaniami półpaśca są:

- długo utrzymujący się ból nerwowy – nazywany neuralgią półpaścową lub PHN (skrót od angielskiej nazwy neuralgii półpaścowej). Po zagojeniu się pęcherzyków półpaścowych, u pacjenta może wystąpić ból – niekiedy o dużym nasileniu, który może się utrzymywać miesiące lub lata.

Inne powikłania półpaśca to:

- blizny w miejscach, w których występowała wysypka pęcherzykowa
- zakażenia skóry, osłabienie, porażenia mięśni i utrata słuchu lub wzroku – te powikłania występują rzadziej.

## **Jak działa szczepionka Shingrix**

Szczepionka Shingrix przypomina organizmowi o wirusie, który wywołuje półpaśiec. Pomaga to układowi odpornościowemu (naturalnej obronie organizmu) zachować gotowość do walki z wirusem i chronić przed półpaścem i jego powikłaniami.

## **2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Shingrix**

### **Kiedy nie stosować szczepionki Shingrix**

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6.). Objawy uczulenia mogą obejmować swędzącą wysypkę skórą, duszność i obrzęk twarzy lub języka.

Jeśli powyższe dotyczy pacjenta, nie należy stosować szczepionki Shingrix. W przypadku wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed zastosowaniem szczepionki Shingrix należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą jeśli:

- u pacjenta występuje poważna infekcja z wysoką temperaturą (gorączką). W takich przypadkach może istnieć konieczność odroczenia szczepienia do czasu wyzdrowienia. Łagodna infekcja, taka jak np. przeziębienie, nie powinna stanowić problemu, ale najpierw należy skonsultować się z lekarzem;

- jeśli pacjent ma problem z krwawieniem lub skłonność do powstawania siniaków.

Jeśli powyższe dotyczy pacjenta (lub nie ma pewności czy dotyczy), przed zastosowaniem szczepionki Shingrix należy się skonsultować z lekarzem lub farmaceutą.

Przed lub po jakimkolwiek wkluciu igły może dojść do omdlenia. Jeśli u pacjenta doszło w przeszłości do omdlenia podczas iniekcji, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Szczepionka Shingrix nie może być stosowana w leczeniu pacjenta, u którego występują już objawy półpaśca lub powikłania związane z półpaścem.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepionka Shingrix może nie chronić w pełni wszystkich osób poddanych szczepieniu.

Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli po otrzymaniu szczepionki Shingrix u pacjenta wystąpi przejściowe zapalenie nerwów powodujące ból, osłabienie i paraliż (tzw. zespół Guillain-Barré). U osób w wieku 65 lat i starszych po otrzymaniu szczepionki Shingrix zgłaszano nieznacznie zwiększone ryzyko wystąpienia zespołu Guillain-Barré (szacunkowo 3 przypadki więcej na milion podanych dawek).

### **Szczepionka Shingrix a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, w tym o lekach wydawanych bez recepty, a także o ostatnio otrzymanych szczepionkach.

Szczepionka Shingrix może być podawana w tym samym czasie co inne szczepionki. Każdą ze szczepionek należy wstrzyknąć w inne miejsce.

Prawdopodobieństwo wystąpienia gorączki i / lub dreszczy może być większe, gdy w tym samym czasie co szczepionka Shingrix podawana jest 23-walentna polisacharydowa szczepionka przeciwko pneumokokom.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tej szczepionki.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Niektóre z działań wskazanych poniżej w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane” mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów albo obsługiwanie maszyn. W przypadku złego samopoczucia, pacjent nie powinien prowadzić pojazdu ani obsługiwać maszyn.

### **Szczepionka Shingrix zawiera sód i potas**

Ten lek zawiera poniżej 1 milimola sodu (23 mg) na dawkę, tzn. jest zasadniczo produktem „niezawierającym sodu”.

Ten lek zawiera potas w ilości poniżej 1 milimola (39 mg) na dawkę, tzn. jest zasadniczo produktem „niezawierającym potasu”.

## **3. Jak stosować szczepionkę Shingrix**

- Szczepionka Shingrix jest podawana we wstrzyknięciu domięśniowym (zwykle w górną część ramienia).
- Pacjent otrzyma dwa wstrzyknięcia w odstępie 2 miesięcy. Jeśli jest konieczność zastosowania elastycznego schematu szczepienia, druga dawka może być podana w okresie 2 do 6 miesięcy po podaniu pierwszej dawki.  
W zależności od stanu zdrowia pacjenta, lekarz może też zalecić podanie drugiej dawki szczepionki 1 miesiąc po podaniu pierwszej dawki.
- Pacjent zostanie poinformowany o tym, kiedy powinien się stawić w celu otrzymania drugiej dawki.

Należy się upewnić, że pacjent ukończył pełen cykl szczepienia. Pozwoli to oczekiwać maksymalnego możliwego poziomu ochrony oferowanego przez szczepionkę Shingrix.

Szczepionka Shingrix może być podana pacjentowi, który był wcześniej zaszczepiony żywą atenuowaną szczepionką przeciwko półpaścowi. Aby uzyskać więcej informacji, należy skontaktować się z lekarzem.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Podobnie jak wszystkie leki, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu szczepionki Shingrix:

**Bardzo często** (mogą wystąpić częściej niż 1 na 10 dawek szczepionki):

- ból głowy
- dolegliwości żołądkowe i trawienne (w tym nudności, wymioty, biegunka i/lub ból brzucha)
- ból mięśni (bóle mięśniowe)
- ból, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie zmęczenia
- dreszcze
- gorączka

**Często** (mogą wystąpić nie częściej niż 1 na 10 dawek szczepionki):

- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia (świąd)
- ogólnie złe samopoczucie

**Niezbyt często** (mogą wystąpić nie częściej niż 1 na 100 dawek szczepionki):

- obrzęk węzłów chłonnych szyi, pach lub pachwiny
- ból stawów



**Rzadko** (mogą wystąpić nie częściej niż 1 na 1 000 dawek szczepionki)

- reakcje alergiczne, w tym wysypka, pokrzywka, obrzęk twarzy, języka lub gardła, które mogą powodować trudności w połykaniu lub oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy)

Większość z tych działań niepożądanych ma nasilenie łagodne do umiarkowanego i nie jest długotrwała.

U osób z osłabioną odpornością w wieku 18-49 lat może wystąpić więcej działań niepożądanych niż u osób z osłabioną odpornością w wieku  $\geq 50$  lat.

Osoby w wieku 50-69 lat mogą doświadczyć więcej działań niepożądanych niż osoby w wieku  $\geq 70$  lat.

### Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## 5. Jak przechowywać szczepionkę Shingrix

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera szczepionka Shingrix

- Substancjami czynnymi są:

Po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Glikoproteina E – antygen<sup>2</sup> wirusa *Varicella zoster*<sup>1</sup> 50 mikrogramów

<sup>1</sup> Wirus *Varicella zoster* = VZV

<sup>2</sup> związany z adiuwantem AS01<sub>B</sub> zawierającym:

ekstrakt roślinny *Quillaja saponaria* Molina, frakcja 21 (QS-21) 50 mikrogramów

3-O-deacylo-4'-monofosforylolipid A (MPL) uzyskiwany z *Salmonella minnesota* 50 mikrogramów

Glikoproteina E jest białkiem obecnym w wirusie *Varicella Zoster*. Białko to nie jest zakaźne.

Adiuwant (AS01<sub>B</sub>) jest stosowany w celu wzmocnienia reakcji organizmu na szczepionkę.

- Pozostałe składniki to:
- **Proszek:** sacharoza, polisorbat 80 (E 433), sodu diwodorofosforan dwuwodny (E 339), dipotasu fosforan (E 340).
- **Zawiesina:** dioleoilofosfatydylocholina (E 322), cholesterol, sodu chlorek, disodu fosforan bezwodny (E 339), potasu diwodorofosforan (E 340), woda do wstrzykiwań.

Patrz punkt 2. „Szczepionka Shingrix zawiera sód i potas”.

### **Jak wygląda szczepionka Shingrix i co zawiera opakowanie**

Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań. Proszek ma biały kolor. Zawiesina jest opalizującym płynem, bezbarwnym do lekko brązowego.

W skład jednego opakowania szczepionki Shingrix wchodzi:

- Proszek (antygen) do sporządzenia 1 dawki w fiolce
- Zawiesina (adiuwant) do sporządzenia 1 dawki w fiolce

Szczepionka Shingrix jest dostępna w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę z proszkiem i 1 fiolkę z zawiesiną albo w opakowaniu zawierającym 10 fiolek z proszkiem i 10 fiolek z zawiesiną.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l’Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tej szczepionki należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

#### **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

#### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**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

**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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

**Inne źródła informacji**

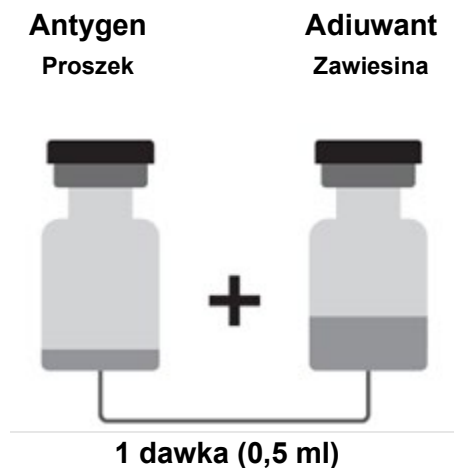
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

### Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionka Shingrix jest dostępna w postaci fiolki z brązowym korkiem typu flip-off zawierającej proszek (antygen) i fiolki z niebiesko-zielonym korkiem typu flip-off zawierającej zawiesinę (adiuwant).

Przed podaniem proszek i zawiesina muszą zostać poddane rekonstytucji.



Proszek i zawiesinę należy obejrzeć pod kątem występowania jakichkolwiek obcych cząstek i/lub zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania jakiegokolwiek z tych zmian, szczepionki nie należy poddawać rekonstytucji.

#### Jak przygotować szczepionkę Shingrix:

Przed podaniem szczepionkę Shingrix należy poddać rekonstytucji.

1. Pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki z zawiesiną.
2. Dodać całą zawartość strzykawki do fiolki zawierającej proszek.
3. Delikatnie wstrząsać aż do całkowitego rozpuszczenia proszku.

Szczepionka po rekonstytucji jest opalizującym płynem, bezbarwnym do lekko brązowego.

Szczepionkę po rekonstytucji należy obejrzeć pod kątem występowania jakichkolwiek obcych cząstek i/lub zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania jakiegokolwiek z tych zmian, szczepionki nie należy podawać.

Po rekonstytucji, szczepionkę należy niezwłocznie użyć; jeśli nie jest to możliwe, szczepionkę należy przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Jeśli szczepionka nie zostanie użyta w ciągu 6 godzin, należy ją usunąć.

#### Przed podaniem:

1. Pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki ze szczepionką poddaną rekonstytucji.
2. Zmienić igłę, tak, aby do podania szczepionki została użyta nowa igła.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.